UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1933-1934 N° 2

Contribution à l'étude de quelques Combinaisons azotées de l'Aldéhyde phénylpropiolique et du Benzoylphénylacétylène

THÈSE

présentée et soutenue publiquement
le Mars 1934

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE
DE STRASBOURG

POUR OBTENIR

LE DIPLOME SUPÉRIEUR DE PHARMACIEN

PAR

P. GÉRALD
Licencié ès-Sciences

Examinateurs de la thèse { MM. VOLMAR, Professeur, Président.
LOBSTEIN, Professeur.
JADIN, Professeur.

IMPRIMERIE NOUVELLE A. VARLET
Rue de la Fraternité, à Saint-Léonard-de-Noblat (Haute-Vienne)

1934

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1933-1934 N° 2

Contribution à l'étude de quelques Combinaisons azotées de l'Aldéhyde phénylpropiolique et du Benzoylphénylacétylène

THÈSE

présentée et soutenue publiquement
le Mars 1934

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE
DE STRASBOURG

POUR OBTENIR

LE DIPLOME SUPÉRIEUR DE PHARMACIEN

PAR

P. GÉRALD
Licencié ès-Sciences

Examinateurs de la thèse { MM. VOLMAR, Professeur, Président.
LOBSTEIN, Professeur.
JADIN, Professeur.

IMPRIMERIE NOUVELLE A. VARLET
Rue de la Fraternité, à Saint-Léonard-de-Noblat (Haute-Vienne)

1934

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. LOBSTEIN, *Doyen*, ✱, ✠, I. ✿, ⚜.
A. SARTORY, *Assesseur*, C. ✱, I. ✿, C. ⚜.
CUVIER, *Secrétaire*, A. ✿.

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✱, I. ✿, ⚜.

PROFESSEURS

MM.	A. SARTORY, C. ✱, I. ✿, C. ⚜.	Bactériologie
	LAVIALLE, I. ✿, ⚜..........	Botanique
	VOLMAR, I. ✿..............	Chimie organique
	LOBSTEIN, ✱, ✠, I. ✿, ⚜....	Matière médicale
	GUILLAUME, ✱, ✠, I. ✿....	Pharmacie galénique
	VOLMAR, I. ❂ ; LAPP A, ❂, chargé du cours..........	Chimie analytique
	N........................	Pharmacie chimique

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BRAEMER, ✱, I. ✿, O. ⚜.
JADIN, O. ✱, I. ✿, ⚜.
LABORDE, ✱, I. ❂.

CHARGÉ DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

M. R. SARTORY, ⚜.

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	VOLMAR, I. ✿..............	Chimie minérale
	LOBSTEIN, ✱, ✠, I. ✿, ⚜...	Hydrologie et Hygiène
	GUILLAUME, ✱, ✠, I. ✿....	Zoologie
	R. SARTORY, ⚜.............	Cryptogamie
	COLLARD, I. ✿, ✠..........	Toxicologie
	LAPP, A. ✿.................	Physique
	EISENMANN.............	Législation et Déontologie
	N........................	Chimie biologique

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.	LAPP, A. ✿................	Chimie pharmaceutique
	R. SARTORY, ⚜.............	Bactériologie et Parasitologie
	COLLARD, I. ✿, ✠.........	Chimie et Physique
	BOHN, A. ✿................	Histoire naturelle

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meis et amicis

A

Monsieur le Professeur VOLMAR

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

en témoignage de
ma profonde reconnaissance

A la mémoire de

Monsieur le Professeur Ch. MOUREU.

Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine.
Professeur au Collège de France.

mon illustre maître

A la mémoire de

Georges GÉRALD

mon père

INTRODUCTION

I

La combinaison des aldéhydes et des cétones avec les bases organiques azotées : hydroxylamine, hydrazine, semicarbazide, etc... et la facile décomposition du produit cristallisé obtenu avec régénération de l'aldéhyde ou de la cétone initiale ont été depuis longtemps préconisées pour l'identification et la purification de ces composés.

II

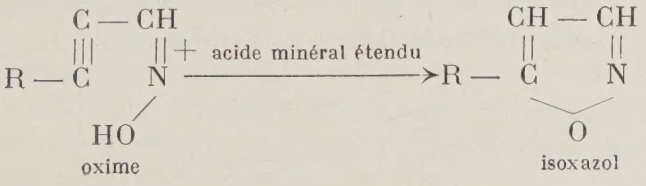
Si on essaie d'appliquer cette méthode aux aldéhydes et cétones acétyléniques, on constate que dans la plupart des cas, contrairement à la règle générale, le composé azoté acétylénique cristallisé obtenu, ou bien reste inaltéré sous l'influence des acides minéraux ou des alcalis, ou bien se transforme en une substance nettement différente de l'aldéhyde ou de la cétone dont on est parti.

On peut expliquer aisément cette anomalie en admettant que les oximes ou les hydrazones acétyléniques ont la propriété de se cycliser en donnant un isoxazol ou un pyrazol suivant l'un des deux schémas ci-dessous :

a)

$$\underset{\text{aldéhyde acétylénique}}{R-C\equiv C-CHO} + \underset{\text{hydroxylamine}}{H^2N-OH} = \underset{\text{oxime acétylénique}}{R-C\equiv C-CH=NOH} + H^2O$$

b) Cyclisation :



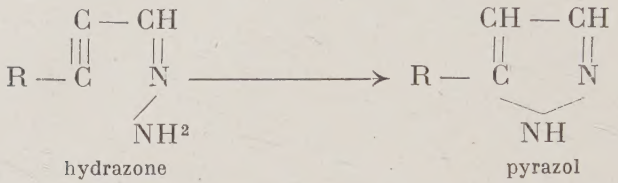
a) $R-C\equiv C-CHO + NH^2-NH^2$

aldéhyde acétylénique — hydrazine

$$= R-C\equiv C-CH=N-NH^2 + H^2O$$

hydrazone

b) Cyclisation :



hydrazone — pyrazol

Dans le premier cas la cyclisation se fait spontanément au fur et à mesure de la formation de l'oxime ou de l'hydrazone ; dans le second, le dérivé azoté intermédiaire peut être isolé et la cyclisation ne se fait que par action ultérieure d'un acide ou d'un alcali.

De nombreux faits expérimentaux sont venus confirmer cette hypothèse.

III

Au cours de leurs recherches sur les aldéhydes et les cétones acétyléniques Moureu et ses collaborateurs ainsi que divers chercheurs étrangers, en particulier Claisen et ses élèves, ont eu l'occasion de préparer un certain nombre de ces combinaisons cycliques et d'en faire l'étude.

Moureu et Brachin [1] en particulier ont publié plusieurs mémoires sur ce mode nouveau d'obtention de composés azotés cycliques, isoxazols ou pyrazols, sans chercher à isoler le composé intermédiaire : oxime, hydrazone ou semicarbazone.

Claisen [2] au contraire a pu, dans un assez grand nombre de cas, préparer d'abord le composé à chaîne linéaire et en effectuer ensuite la cyclisation.

Viguier [3], dans un remarquable travail sur l'aldéhyde tétrolique, a fait une étude systématique des combinaisons de cet aldéhyde avec diverses bases azotées : hydroxylamine, hydrazone, semicarbazide, phénylhydrazine, etc...

---

(1) *Bulletin de la Société Chimique*, t. XXXI (1904), p. 343.
(2) Claisen, *Ber.*, t. XLIV, 1911.
(3) Viguier, *Annales de Chimie*, 8e série, 1913, p. 433.

Enfin M. Em. André (1) a apporté une importante contribution à l'étude des combinaisons azotées des cétones acétyléniques avec les amines, l'hydroxylamine et l'hydrazine.

Il a indiqué, en particulier, un mode de préparation des pyrazols par action de l'hydrazine sur les aminocétones, obtenues elles-mêmes à partir des amines, donnant ainsi un moyen nouveau de confirmer la constitution des composés azotés cycliques obtenus par les auteurs précédents.

IV

Ayant été, pendant quelques années, préparateur de Ch. Moureu au Laboratoire de Chimie organique du Collège de France, j'avais pu m'y familiariser sous la direction de ce maître éminent avec la préparation et la manipulation des composés acétyléniques.

J'y avais même commencé une étude des combinaisons azotées de l'aldéhyde phénylpropiolique et du benzoylphénylacétylène que les circonstances m'avaient obligé à interrompre.

A l'instigation de Monsieur le Professeur Y. Volmar, Directeur du Laboratoire de Chimie de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, j'ai repris et complété mes recherches antérieures dont l'exposé des résultats constitue le but de ce travail.

Qu'il me soit permis d'exprimer ici à Monsieur le Professeur Volmar ma profonde reconnaissance. Les conseils éclairés qu'il a pu me prodiguer pendant l'exécution de ce travail ont été mon meilleur guide et il m'est particulièrement agréable de le remercier ici de sa bienveillante sollicitude.

Je tiens également à adresser à mon collègue, Monsieur le Professeur A. Bonneaud, agrégé de l'Université, Professeur à l'Ecole de Médecine de Limoges, tous mes remerciements pour l'accueil si amical qu'il a bien voulu me faire dans son Laboratoire de la Station agronomique du Limousin.

L'aide technique et matérielle que j'ai trouvée dans ce Laboratoire si bien outillé, la collaboration complaisante de l'Assistant, Monsieur Gicquel, ingénieur-chimiste, m'ont particulièrement facilité l'accomplissement de ma tâche.

---

(1) Em. André (Thèse de Doctorat), Paris, 1912.

V

L'exposé des résultats obtenus se divisera en deux parties :

PREMIÈRE PARTIE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE QUELQUES COMBINAISONS AZOTÉES DE L'ALDÉHYDE PHÉNYLPROPIOLIQUE

CHAPITRE PREMIER. — Préparation de l'aldéhyde phénylpropiolique.
CHAPITRE II. — Action de l'hydrazine sur l'aldéhyde phénylpropiolique.
CHAPITRE III. — Action de la phénylhydrazine sur l'aldéhyde phénylpropiolique.
CHAPITRE IV. — Action de la semicarbazide sur l'aldéhyde phénylpropiolique.
CHAPITRE V. — Action des uréthanes et de l'urée sur l'aldéhyde phénylpropiolique.
CHAPITRE VI. — Action de l'aniline sur l'aldéhyde phénylpropiolique.

DEUXIÈME PARTIE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES COMBINAISONS AZOTÉES DU BENZOYLPHÉNYLACÉTYLÈNE

CHAPITRE PREMIER. — Préparation du benzoylphénylacétylène.
CHAPITRE II. — Action de l'hydrazine sur le benzoylphénylacétylène.
CHAPITRE III. — Action de la semicarbazide sur le benzoylphénylacétylène.

On remarquera que nous ne faisons pas figurer ici l'action de l'hydroxylamine sur les deux composés acétyléniques mis en œuvre. Cette étude a été faite avant nous par CLAISEN, MOUREU et leurs élèves (*loc. cit.*).

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

PRÉPARATION DE L'ALDÉHYDE PHÉNYLPROPIOLIQUE

On dispose aujourd'hui pour préparer les aldéhydes acétyléniques de trois méthodes générales :

1° La méthode de Claisen [1] qui part d'un aldéhyde éthylénique sur lequel on fixe deux atomes de brome :

$$R — CH = CH — CHO + Br^2 = R — CHBr — CHBr — CHO$$

L'aldéhyde dibromé saturé est transformé en acétal par action de l'alcool absolu et d'un éther orthoformique :

$$R — CHBr — CHBr — CHO + CH\ (OC^2H^5)^3$$
$$= R — CHBr — CHBr — CH\ (OC^2H^5)^2 + H — COO — C^2H^5$$

L'acétal dibromé anisi obtenu, traité par la potasse alcoolique, donne successivement un acétal éthylénique bromé puis l'acétal acétylénique :

$$R — CHBr — CHBr — CH\ (OC^2H^5)^2 + KOH$$
$$= R — CH = CBr — CH\ (OC^2H^5)^2 + KBr + H^2O$$

$$R — CH = CBr — CH\ (OC^2H^5)^2 + KOH$$
$$= R — C \equiv C — CH\ (OC^2H^5)^2 + KBr + H^2O$$

Cet acétal acétylénique est ensuite hydrolysé par l'acide sulfurique dilué pour libérer l'aldéhyde :

$$R — C \equiv C — CH\ (OC^2H^5)^2 + H^2O$$
$$= R — C \equiv C — CHO + 2\ C^2H^5OH$$

---

(1) Claisen, *Ber.*, t. XXXI, 1898, p. 1021 ; *Ber.*, t. XXXVI, 1903, p. 3664.

Claisen et ses élèves ont pu préparer ainsi quelques aldéhydes acétyléniques ; la méthode n'en est pas moins longue et pénible.

Les diverses réactions intermédiaires ont des rendements plus ou moins médiocres, ce qui oblige à des purifications assez laborieuses.

2° La méthode de Moureu et Delange [1] qui utilise la propriété des dérivés sodés des carbures acétyléniques vrais, de réagir sur l'orthoformiate d'éthyle en donnant des aldéhydes $R-C\equiv C-CHO$ ou leurs acétals.

Il se forme d'abord une combinaison complexe suivant la réaction :

$$R-C\equiv C-Na+H-COO-C^2H^5 = R-C\equiv C-CH\begin{cases}OC^2H^5\\ ONa\end{cases}$$

combinaison qui, décomposée par l'acide acétique, libère ensuite l'aldéhyde :

$$R-C\equiv C-CH\begin{cases}OC^2H^5\\ ONa\end{cases}+CH^3-COOH = R-C\equiv C-CHO+Na\,COO-CH^3+C^2H^5OH$$

Cette méthode est beaucoup plus simple que la précédente et permet, dans le cas de l'aldéhyde phénylpropiolique, d'obtenir en prenant certaines précautions un bon rendement.

3° La méthode d'Iotsitsch [2] qui consiste à faire réagir à —15° le formiate d'éthyle sur le dérivé magnésien du phénylacétylène :

$$C^6H^5-C\equiv C-Mg\,Br+H-COO-C^2H^5 = C^6H^5-C\equiv C-CH\begin{cases}OC^2H^5\\ OMgBr\end{cases}$$

$$C^6H^5-C\equiv C-CH\begin{cases}OC^2H^5\\ OMgBr\end{cases}+H^2O = C^6H^5-C\equiv C-CHO+C^2H^5OH+1/2\,(MgBr^2+MgO+H^2O)$$

---

(1) Moureu et Delange. *Annales de Chimie*, t. XXVII 1902, p. 374.

(2) *Soc. Phys. Chim. Russe*, t. XXXV, 1903, p. 1269 ; *Bull. Soc. Chim.*, 1903, 3e série, t. XXXIV, 1905, p. 182.

Des trois méthodes, celle d'Iotsitsch semble la plus avantageuse.

Elle est simple, directe, les alcalis si nuisibles dans ces sortes de préparations n'y interviennent pas et les rendements, à partir des dérivés magnésiens, indiqués par l'auteur, sont excellents.

Malheureusement elle nécessite la préparation préalable du phénylacétylène bromé, opération très pénible étant donné la grande altérabilité du produit et exigeant l'emploi de grandes quantités de phénylacétylène ainsi que l'a montré Nef (1).

Si donc, comme il est logique, on évalue le rendement non pas à partir du dérivé magnésien mais à partir du phénylacétylène initial, la méthode de Moureu et Delange reste la seule intéressante ; nous y avons apporté quelques modifications pratiques qui en ont sensiblement amélioré le rendement, qui, dans les diverses opérations que nous avons effectuées, a toujours été compris entre 50 % et 75 %.

TECHNIQUE OPÉRATOIRE EMPLOYÉE

La préparation de l'aldéhyde phénylpropiolique, simple en principe, est, en pratique, assez délicate et nécessite certaines précautions.

Elle comporte quatre opérations successives :

a) *Préparation du phénylacétylure de sodium.*

Nous avons employé le procédé indiqué par Ch. Dufraisse (2) (analogue à celui de Brachin) en modifiant légèrement l'appareil employé.

Cet appareil est un ballon tritubulé en verre Sibor d'une contenance de 1 litre 500 environ, la tubulure centrale porte un agitateur mécanique à palette à joint de mercure ; une des tubulures latérales est munie d'un tube coudé communiquant avec un réfrigérant à reflux et d'un entonnoir à robinet, la troisième renferme un thermomètre coulissant dans un tube de verre au moyen d'un joint de caoutchouc. Ce coulissage du thermomètre permet de prendre, à volonté, la température du liquide ou celle des vapeurs, sans démontage de l'appareil.

L'appareil étant soigneusement desséché dans toutes ses parties, on introduit dans le ballon une quantité de fil de sodium exactement pesée et un volume suffisant d'éther

---

(1) Nef (*Lieb. Ann.*, t. CCCVIII, p. 316) indique à ce sujet que le phénylacétylène bromé s'obtient avec de très mauvais rendements à cause de sa tendance à se polymériser en résines.

(2) Ch. Dufraisse : thèse de Doctorat ès Sciences Physiques, p. 9.

anhydre pour le recouvrir complètement. On ajoute alors par petites portions du phénylacétylène en excès (15 % de la théorie) dissous dans son poids d'éther anhydre.

La réaction se déclare immédiatement et s'accélère rapidement. Il est nécessaire de la modérer de temps en temps en plaçant autour du ballon un mélange réfrigérant.

L'attaque du sodium doit se faire au début sans échauffement notable, le fil de sodium se colore en violet brun et se délite peu à peu ; lorsqu'il est suffisamment désagrégé on met en mouvement l'agitateur et l'on évite ainsi l'enroulement autour de la palette d'une trop grande quantité de fil de sodium.

Au bout d'une demi-heure environ le liquide prend l'aspect d'une bouillie claire jaune-crème tenant en suspension de petits fragments de sodium non dissous ; on laisse alors le ballon revenir à la température ordinaire puis on chauffe doucement une demi-heure environ au bain-marie.

b) *Obtention du complexe sodé*

On refroidit d'abord le ballon au moyen d'un mélange réfrigérant (glace et sel) et lorsque la température de la bouillie de phénylacétylène sodé est comprise entre —5° et —10° on y fait tomber goutte à goutte une solution de formiate d'éthyle récemment rectifié et sec (15 % d'excès de la théorie) dans son poids d'éther anhydre. Cette addition doit être aussi lente que possible et il faut éviter soigneusement que la température, au cours de la réaction, ne s'élève de plus de dix degrés.

Le mélange se clarifie peu à peu au fur et à mesure de l'addition du formiate et on obtient finalement une solution sensiblement transparente colorée en brun clair.

On laisse alors le produit revenir peu à peu à la température ambiante (1).

c) *Décomposition du complexe sodé par l'acide acétique*

L'action de l'acide acétique sur le complexe formé étant assez brutale il est nécessaire de maintenir le ballon dans un mélange réfrigérant et de n'ajouter que lentement l'acide préalablement dilué dans l'éther anhydre. La liqueur brun

(1) Il peut arriver que l'on constate à ce moment la présence d'une petite portion de fil de sodium non entré en réaction. Comme celui-ci gênerait considérablement à la fin de l'opération (moment où on ajoute la glace), on l'élimine en passant rapidement le liquide sur une toile métallique fine qui retient le métal non combiné.

clair se trouble peu à peu et l'on voit se former un magma gélatineux jaune clair qui, finalement, se prend en masse.

On démonte alors l'appareil et on décompose ce magma gélatineux par de la glace pilée, en agitant pour bien diviser la masse, puis on laisse le mélange revenir à la température ordinaire.

On verse le contenu du ballon dans une ampoule à décantation, on décante la couche aqueuse et on lave la solution éthérée d'abord à l'eau distillée ensuite à l'eau saturée de bicarbonate de soude et encore à l'eau distillée.

On sèche ensuite sur du sulfate de sodium sec.

d) *Distillation de l'aldéhyde phénylpropiolique*

On commence par éliminer la majeure partie de l'éther au bain-marie ; le liquide restant, foncé et huileux, est alors introduit dans un ballon à distiller de forme spéciale portant une tubulure latérale par où passe la rentrée d'air et dont la colonne est munie de quelques pointes de Vigreux.

Ce ballon communique avec un petit réfrigérant d'Etaix et les produits sont recueillis au moyen d'un séparateur à trois branches.

On peut effectuer, comme l'ont fait Moureu et Delange, cette distillation dans le vide donné par une trompe à eau.

On recueille d'abord une certaine portion de phénylacétylène qu'on peut utiliser pour une opération ultérieure et de l'aldéhyde phénylpropiolique qui passe entre 103° et 106° sous une pression de 12^{mm} de mercure.

Il reste dans le ballon une forte proportion de goudrons dont la formation est due en grande partie à l'action prolongée de la chaleur et le rendement, assez faible, ne dépasse pas 50 % environ du phénylacétylène combiné.

Il est préférable d'opérer cette distillation au moyen d'une pompe à huile sous une pression de 2^{mm} de mercure. Il est alors indispensable de recueillir la majeure partie du phénylacétylène par une première distillation à la trompe et d'interposer ensuite entre la pompe et le séparateur un condenseur arrêtant les vapeurs de phénylacétylène restant.

Dans ces conditions on obtient, avec un rendement voisin de 75 % du phénylacétylène combiné, l'aldéhyde phénylpropiolique sensiblement incolore passant entre 90° et 92° sous 2^{mm}.

Ce corps déjà décrit par Moureu et Delange se présente

sous la forme d'un liquide réfringent et assez mobile qui, récemment préparé, est incolore ; rapidement il commence à jaunir et au bout de quelques jours, même conservé à l'obscurité, il brunit complètement.

CHAPITRE II

ACTION DE L'HYDRAZINE SUR L'ALDÉHYDE PHÉNYLPROPIOLIQUE

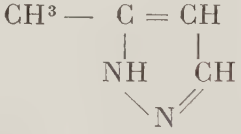
§ I[er]. — Au cours de ses recherches sur l'aldéhyde tétrolique VIGUIER [1] a constaté que cette aldéhyde se combine à l'hydrazine en donnant d'abord une hydrazone :

$$CH^3 — C \equiv C — CH = N — NH^2$$

puis celle-ci réagissant sur une nouvelle molécule d'aldéhyde l'a conduit à l'azine :

$$CH^3 — C \equiv C — CH = N — N = CH — C \equiv C — CH^3$$

Enfin la butinalhydrazine s'isomérise à chaud sous l'influence d'une trace de potasse et donne le composé cyclique 5-méthylpyrazol :



Nous nous sommes proposé de rechercher si l'aldéhyde phénylpropiolique donne avec l'hydrazine des résultats analogues.

§ II. — Les résultats obtenus, quoique se rapprochant de ceux indiqués par VIGUIER, s'en écartent par le fait que l'hydrazone obtenue ne semble présenter aucune tendance à la cyclisation.

Nous les résumons ici, avant d'entrer dans le détail opératoire :

1° L'hydrazine réagissant sur l'aldéhyde phénylpropiolique soit sous forme de sulfate soit sous forme d'hydrate donne,

---

(1) VIGUIER, *Ann. de Chimie* (*loc. cit.*), p. 477.

suivant les conditions expérimentales, deux composés différents :

a) Une azine cristallisant en paillettes jaunes fondant à 113°-114° et correspondant à la formule :

$$C^6H^5 — C \equiv C — CH = N — N = CH — C \equiv C — C^6H^5$$

b) Une hydrazone cristallisant en houppes d'aiguilles blanches fondant à 60°-61° et de formule :

$$C^6H^5 — C \equiv C — CH = N — NH^2$$

Le premier de ces corps correspond à l'action d'une molécule d'hydrazine sur deux molécules d'aldéhyde d'après la réaction :

$$\begin{array}{l} C^6H^5 — C \equiv C — CHO \qquad NH^2 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad + \ | \\ C^6H^5 — C \equiv C — CHO \quad NH^2 \end{array} = 2\ H^2O + \begin{array}{l} C^6H^5 — C \equiv C — CH = N \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ C^6H^5 — C \equiv C — CH = N \end{array}$$

Le second à la formation d'une hydrazone normale d'après la réaction classique :

$$C^6H^5 — C \equiv C — CHO + NH^2 — NH^2 = H^2O + C^6H^5 — C \equiv C — CH = N — NH^2$$

2° L'azine, en présence d'un excès de sulfate d'hydrazine ou d'hydrate d'hydrazine, disparaît peu à peu en se transformant en hydrazone :

$$\begin{array}{l} C^6H^5 — C \equiv C — CH = N \qquad NH^2 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\ | \ + \ | \\ C^6H^5 — C \equiv C — CH = N \qquad NH^2 \end{array} = 2\ C^6H^5 — C \equiv C — CH = N — NH^2$$

3° L'hydrazone phénylpropiolique qui présente d'ailleurs les principaux caractères des hydrazones : réduction de la liqueur de Fehling, formation d'un dérivé picrique peu stable, n'est pas décomposée par les acides avec régénération de l'aldéhyde.

Sous leur influence elle est entièrement transformée en azine d'après la réaction :

$$\begin{matrix} C^6H^5—C\equiv C-CH=N-NH^2 \\ C^6H^5-C\equiv C-CH=N-NH^2 \end{matrix} + H^2O$$

$$= NH^2—NH^2, H^2O + \begin{matrix} C^6H^5-C\equiv C-CH=N \\ | \\ C^6H^5-C\equiv C-CH=N \end{matrix}$$

Quant à l'azine elle-même, elle présente vis-à-vis des acides étendus, à l'ébullition, une résistance particulièrement remarquable. Même après une ébullition très prolongée, elle se transforme en un produit goudronneux dont on peut retirer la plus grande partie de l'azine mise en œuvre et on obtient seulement des traces d'aldéhyde reconnaissable à son odeur.

4° Traitée par une nouvelle molécule d'aldéhyde phénylpropiolique l'hydrazone se transforme aisément en azine d'après la réaction inverse de celle signalée plus haut, § 2.

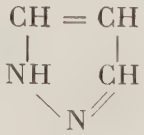
$$C^6H^5-C\equiv C-CHO + C^6H^5-C\equiv C-CH=N-NH^2$$

$$= H^2O + \begin{matrix} C^6H^5-C\equiv C-CH=N \\ | \\ C^6H^5-C\equiv C-CH=N \end{matrix}$$

Au cours de cette réaction on observe en outre la formation d'un composé blanc cristallin, instable, se transformant lentement en azine et qu'il nous a été par suite impossible de purifier et d'isoler.

5° La plupart des hydrazones acétyléniques connues se transforment soit spontanément, au cours de leur formation, soit sous l'action des acides ou des alcalis en composés à chaîne cyclique.

C'est ainsi que l'aldéhyde propargylique donne directement le pyrazol :



D'autre part, Viguier (*loc. cit.*) a pu obtenir aisément par distillation en présence de traces de potasse la cyclisation de l'hydrazone de l'aldéhyde tétrolique.

J'ai donc essayé la cyclisation de l'hydrazone phénylpropiolique par des moyens du même genre.

Quelles que soient les conditions dans lesquelles je me suis placé : distillation sèche dans l'air et sous pression réduite, action de la potasse aqueuse à froid et à chaud, je n'ai pu obtenir la formation de pyrazol.

La potasse sèche altère l'hydrazone dont une partie reste d'ailleurs inaltérée ; quant à la potasse aqueuse elle agit comme hydrolisant et, de même que l'acide chlorhydrique dilué, la transforme en azine (2°).

Le 5-phénylpyrazol que nous n'avons pu obtenir à partir de l'hydrazone de l'aldéhyde phénylpropiolique a été décrit par Knorr (1) ; il a fait, par ailleurs, l'objet de quelques discussions entre les divers auteurs qui s'en sont occupé et il semble d'après Knorr, que l'on doive lui attribuer le point de fusion 77°-78° suffisamment différent de celui de l'hydrazone phénylpropiolique pour qu'aucune confusion ne soit possible.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

§ I

Obtention de l'azine.

L'azine s'obtient seule en faisant réagir une molécule d'hydrazone sur deux molécules d'aldéhyde phénylpropiolique.

Premier procédé. — A partir de l'hydrate d'hydrazine.

On introduit dans une burette graduée une solution de 3 gr. d'hydrate d'hydrazine à 50 % dans 10 cm³ d'alcool à 95°.

D'autre part, on pèse dans un petit ballon 5,20 gr. d'aldéhyde phénylpropiolique (4/100 de molécule) qu'on dissout dans 10 cm³ d'alcool à 95°.

On verse alors goutte à goutte la solution d'hydrazine sur la solution d'aldéhyde en refroidissant constamment pour éviter toute élévation de température.

L'odeur d'aldéhyde disparaît peu à peu et il se forme un dépôt de paillettes jaunes qui augmente peu à peu et se transforme en une bouillie cristalline.

---

(1) Knorr, *Ber.*, t. XXVIII, p. 700.

On laisse alors en contact une heure ou deux et on essore le produit obtenu.

La solution alcoolique d'essorage est versée dans une grande quantité d'eau distillée (750 cm³ environ) et agitée avec de l'éther. Celui-ci, recueilli par décantation, est lavé et séché sur du sulfate de sodium sec et évaporé sous pression réduite. Le résidu huileux obtenu est amorçé avec un des cristaux précédents et donne une nouvelle quantité d'azine.

L'ensemble des produits recueillis (essorage direct et résidu de la solution alcoolique) est purifié par recristallisation dans l'alcool à 95°.

Après trois cristallisations le composé obtenu fond à 113°-114°.

Il se présente sous la forme de paillettes légères, brillantes, de couleur jaune d'or, insolubles dans l'eau, solubles à chaud dans l'alcool à 95° et à froid dans l'éther :

Analyse :

	Trouvé	Calculé
C %	84,4	84,37
H %	4,7	4,68
N %	11,0	10,93

Formule : $C^{18}H^{12}N^2$ ou

$$C^6H^5 - C \equiv C - CH = N - N = CH - C \equiv C - C^6H^5$$

Deuxième procédé. — A partir du sulfate d'hydrazine.

Lors des premiers essais d'obtention de l'azine, à l'aide de l'hydrate d'hydrazine, nous avions constaté que celle-ci, au bout de quelques heures, se dissolvait dans l'alcool à 95° en se transformant en hydrazone.

Nous avons, pour éviter cet inconvénient, substitué à l'hydrate d'hydrazine, le sulfate d'hydrazine en présence d'acétate de sodium.

Nous avons introduit, dans un flacon à large ouverture de 60 cm³ environ 3,60 gr. d'aldéhyde phénylpropiolique (3/100 de molécule), 30 gr. d'alcool à 70°, 6 gr. de sulfate d'hydrazine et 6 gr. d'acétate de sodium desséché. Le mélange vivement agité ne tarde pas à se troubler. La réaction étant ici beaucoup moins vive qu'avec l'hydrate d'hydrazine il est inutile de refroidir, il ne se produit aucun échauffement nuisible.

Après une demi-heure de contact et d'agitation on obtient une bouillie de cristaux jaunes en suspension dans un liquide coloré en jaune.

Après une heure et demie de contact, le produit cristallisé a été séparé, essoré, lavé à l'eau pour éliminer outre le sulfate de sodium formé, l'hydrazine et l'acétate de sodium en excès.

La solution alcoolique provenant de l'essorage a été traitée par l'eau comme dans la méthode à l'hydrate d'hydrazine ; après épuisement à l'éther, décantation et évaporation de l'éther, nous avons obtenu une huile jaune qui a cristallisé par amorçage.

Les cristaux ont été purifiés par trois cristallisations successives dans l'alcool à 95° et, nous avons finalement obtenu ainsi, avec de bons rendements, l'azine fondant à 113°-114°.

§ II

Obtention de l'hydrazone.

L'hydrazone phénylpropiolique s'obtient dans les mêmes conditions que l'azine mais en faisant réagir sur une molécule d'hydrazine une seule molécule d'aldéhyde.

Premier procédé. — A partir de l'hydrate d'hydrazine.

Nous avons déjà signalé précédemment (page 15) que le précipité jaune d'azine obtenu par action de l'hydrate d'hydrazine sur l'aldéhyde phénylpropiolique se redissout peu à peu dans l'alcool à 95°.

Nous avons répété exactement l'expérience 1°, § I, en augmentant toutefois la proportion d'hydrate d'hydrazine (4 gr. au lieu de 3 gr., quantité nécessaire à la formation de l'hydrazone), le précipité jaune obtenu tout d'abord se redissout complètement et, au bout de cinq à six heures, nous avons obtenu une solution limpide et homogène à peine colorée en jaune pâle (1).

Cette solution qui ne présente plus l'odeur de l'aldéhyde a été traitée par une grande quantité d'eau (un litre environ) et reprise à l'éther.

La solution éthérée décantée, lavée à l'eau distillée et séchée sur du sulfate de sodium a été ensuite évaporée sous pression réduite.

---

(1) Si, au lieu d'ajouter la solution alcoolique d'hydrate d'hydrazine avec précaution, on verse rapidement l'hydrate d'hydrazine pur dans une solution alcoolique d'aldéhyde, la réaction est violente, accompagnée d'un échauffement d'une vingtaine de degrés ; la solution devient brune, le précipité d'azine se redissout instantanément et il peut même arriver qu'il passe inaperçu. Mais dans ce cas le rendement en hydrazone est des plus médiocres et le produit se trouve souillé d'une huile incristallisable brune dont on ne peut le débarrasser que par un essorage prolongé sur une plaque de porcelaine.

Le résidu obtenu constitué par une huile jaune pâle en surfusion, cristallise par simple frottement avec un agitateur et se prend en une masse blanche souillée d'huile.

La purification de ce composé est assez laborieuse car il est très soluble à froid dans l'alcool à 95° et dans l'éther. Dans l'alcool à 70° les solubilités à froid et à chaud, quoique assez peu différentes, permettent cependant la purification, mais nous avons obtenu de bien meilleurs résultats avec un mélange à parties égales de benzène cristallisable et d'essence d'automobile rectifiée.

Après trois cristallisations dans ce dissolvant, nous avons recueilli l'hydrazone phénylpropiolique qui se présente sous la forme de cristaux blancs aiguillés, fusibles à 60°-61°, solubles à froid dans l'alcool fort, dans l'éther, solubles à chaud dans le benzène, peu solubles, même à chaud, dans la ligroïne, insolubles dans l'eau :

Analyse :

	Trouvé	Calculé
C %	75,2	75,00
H %	6,0	5,55
N %	19,6	19,44

Formule : $C^9H^8N^2$ ou $C^6H^5 — C \equiv C — CH = N — NH^2$

Cette hydrazone réduit à l'ébullition la liqueur de Fehling avec formation d'un précipité grisâtre et d'un dépôt rouge d'oxyde cuivreux.

Elle donne également, avec l'acide picrique, un picrate cristallisé que l'on peut obtenir facilement de la façon suivante :

On dissout en chauffant légèrement 1,15 gr. (1/200 de molécule) d'acide picrique dans 20 cm^3 de benzène cristallisable et l'on ajoute, après refroidissement, 0,62 gr. (1/200 de molécule) d'hydrazone dissoute dans 5 cm^3 de benzène.

La solution d'abord limpide se trouble au bout de quelques instants, présente une belle fluorescence verte et laisse déposer un précipité jaune pulvérulent.

Après une heure de contact, on essore rapidement le produit formé, on le lave plusieurs fois au benzène et on recueille ainsi 0,80 gr. environ d'un picrate légèrement soluble dans le benzène froid et fusible vers 187° au bloc Maquenne.

Deuxième procédé. — A partir du sulfate d'hydrazine.

On opère comme dans le cas de l'azine mais avec un grand excès (2 molécules d'hydrazone).

Le produit de la réaction est abandonné ensuite plusieurs jours au repos jusqu'à ce que la bouillie de cristaux d'azine formée se soit entièrement dissoute et ait fait place à une solution limpide jaune pâle surnageant un mélange de cristaux d'acétate et de sulfate de sodium. On traite alors par une grande quantité d'eau qui dissout les sels et l'alcool et précipite l'hydrazone.

On reprend alors par l'éther et on continue comme dans le premier procédé.

§ III

Passage direct de l'azine à l'hydrazone.

Les expériences précédentes nous ont montré que la réaction de l'hydrazine sur l'aldéhyde phénylpropiolique semble se passer en deux phases successives :

a) aldéhyde + hydrazine ⟶ azine.

b) azine + hydrazine ⟶ hydrazone.

Pour confirmer cette hypothèse nous avons cherché à effectuer directement la deuxième réaction et à obtenir l'hydrazone à partir de l'azine pure et non plus de l'aldéhyde phénylpropiolique.

Premier procédé. — Action de l'hydrate d'hydrazine sur l'azine.

Nous avons fait agir sur 0,50 gr. d'azine de l'hydrate d'hydrazine en proportion moléculaire, dissous dans l'alcool à 95°. Au bout de quelques heures le mélange se clarifie et nous avons obtenu une solution alcoolique limpide qui, traitée par l'eau, et reprise à l'éther (suivant la technique décrite précédemment) nous a donné un produit fondant à 60°-61° et identique à l'hydrazone phénylpropiolique.

Deuxième procédé. — Nous avons laissé en contact pendant trois jours, à la température du laboratoire, 1 gr. d'azine pure, un léger excès de sulfate d'hydrazine (0,80 gr.), 1,60 gr. d'acétate de sodium sec et 20 cm^3 d'alcool à 70° ; l'azine se

dissout peu à peu et la solution alcoolique obtenue renferme de l'hydrazone que nous avons extrait et identifié comme précédemment (1).

§ IV

Hydrolyse de l'hydrazone phénylpropiolique.

1° Contrairement à ce que l'on pouvait prévoir, l'action de l'acide chlorhydrique étendu, bouillant, sur l'hydrazone phénylpropiolique ne régénère pas l'aldéhyde par hydrolyse totale d'après la réaction :

$$C^6H^5 - C \equiv C - CH = N - NH^2 + H^2O$$
$$= C^6H^5 - C \equiv C - CHO + NH^2 - NH^2$$

L'hydrolyse n'est que partielle et conduit uniquement à la formation d'azine stable.

Cette hydrolyse a été effectuée de la façon suivante : dans un matras à long col, muni d'un réfrigérant interne, nous avons placé 1 gr. d'hydrazone et 40 cm³ d'eau distillée contenant 0,55 gr. d'acide chlorhydrique pur et nous avons chauffé à l'ébullition pendant une demi-heure environ.

Le mélange se colore peu à peu en jaune. Après refroidissement, épuisement à l'éther, lavage, séchage et évaporation de l'éther sous pression réduite, nous avons obtenu, avec un rendement presque quantitatif, l'azine en paillettes jaunes qui, après une simple cristallisation dans l'alcool à 95°, a fondu à 113°-114°.

2° Essai d'hydrolyse de l'azine :

L'azine pure traitée par l'acide chlorhydrique étendu à l'ébullition, dans l'appareil indiqué ci-dessus, ne régénère pas l'aldéhyde phénylpropiolique ; en employant un excès notable d'acide étendu nous avons bien observé, après quelques minutes d'ébullition, un brunissement de l'azine avec formation d'hydrazone et nous avons même pu percevoir l'odeur de l'aldéhyde, mais nous n'avons pu, malgré de nombreux essais, en isoler la moindre quantité. Au bout d'une demi-heure, il se dépose dans le fond du matras un conglo-

(1) Cet essai a été effectué quantitativement. Dans le milieu réactionnel, l'acétate de sodium décompose le sulfate d'hydrazine en donnant de l'hydrazine qui réagit sur l'azine et de l'acide acétique : un dosage volumétrique permet de constater que l'acide acétique correspond moléculairement à la quantité d'hydrazine formée.

mérat brun qui a été recueilli et épuisé à l'alcool ; nous avons ainsi pu en retirer la presque totalité de l'azine mise en œuvre fusible à 113°-114°.

Cette résistance de l'azine à l'hydrolyse chlorhydrique permet d'expliquer sa formation au cours de l'action des acides sur l'hydrazone. Cette azine, qui ne devrait être qu'un composé intermédiaire étant stable vis-à-vis des acides étendus, n'est pas détruite comme on aurait pu s'y attendre au cours de cette hydrolyse.

§ V

Passage direct de l'hydrazone à l'azine sous l'influence d'un excès d'aldéhyde.

Hydrazone + Aldéhyde phénylpropiolique = Azine.

Les expériences précédentes nous ont montré le facile passage de l'azine à l'hydrazone sous l'influence des acides ou des alcalis. Il nous a paru intéressant de vérifier si le passage inverse de l'hydrazone à l'azine était possible en faisant intervenir une deuxième molécule d'aldéhyde phénylpropiolique.

Nous avons opéré pour celà de la manière suivante :

Dans un petit ballon à fond plat, nous avons introduit successivement 1,50 gr. d'hydrazone et une solution de 0,80 gr. d'aldéhyde dans 20 cm^3 d'éther ordinaire et chauffé à la chaleur de la main. La solution, d'abord limpide et incolore, n'a pas tardé à prendre une légère teinte jaune puis s'est troublée et, au bout d'un quart d'heure environ, il s'est déposé un précipité blanc qui, après une heure ou deux de repos, a été recueilli sur filtre, essoré et mis à part pour une étude ultérieure.

L'éther d'essorage, fortement coloré en jaune, a été évaporé sous pression réduite, et le résidu, qui avait l'aspect d'une huile jaune foncé, a cristallisé facilement après amorçage. Les cristaux obtenus ont été purifiés par deux cristallisations dans l'alcool à 95°. Après dessiccation dans le vide, ils ont fondu à 113°-114° et présenté toutes les caractéristiques de l'azine.

Le précipité blanc, insoluble dans l'éther obtenu précédemment, a fait l'objet d'une étude spéciale en vue d'en déterminer la nature.

Nous avons essayé, pour le purifier, les méthodes habituelles dont aucune ne nous a donné de bons résultats ; divers dissolvants ont bien débarrassé ce corps de l'azine en excès, mais

lorsqu'on veut dessécher ensuite le résidu, dans le vide ou à l'air, il jaunit de nouveau et se transforme peu à peu en azine que l'on peut enlever par de nouveaux lavages.

De même, un essai de cristallisation dans l'alcool nous a bien permis d'obtenir le produit cristallisé et blanc, mais son instabilité est telle qu'au bout de quelques instants, il commence à jaunir encore et qu'en deux ou trois jours, il est presque complètement transformé en azine.

Cette extrême instabilité nous a empêché de pouvoir étudier ce produit et d'en déterminer la nature.

§ VI

Essai d'isomérisation de l'hydrazone en pyrazol.

Nous avons signalé précédemment (p. 14) que Viguier avait pu transformer l'hydrazone tétrolique en pyrazol par action de la potasse.

Nous avons fait un certain nombre d'essais en vue de réaliser une cyclisation analogue de l'hydrazone phénylpropiolique et d'isoler le phénylpyrazol correspondant :

1° Nous avons mis dans une série de petits flacons 0,50 gr. d'hydrazone en suspension dans 10 cm^3 d'eau et des quantités variables de potasse comprises entre 0,005 gr. et 0,50 gr.

Après un temps de contact suffisamment long à la température ordinaire une partie du produit a semblé se dissoudre ; nous avons séparé, par filtration et essorage, les portions solides, et vérifié qu'elles fondent après purification à 60°-61° et sont, par conséquent, constituées par de l'hydrazone inaltérée, tandis que le pyrazol cherché devrait fondre à 78°.

Le liquide d'essorage, à peine coloré en jaune pâle, neutralisé exactement par addition d'acide acétique dilué en présence de phtaléine, a laissé déposer une très petite portion de cristaux jaunes pailletés qui, recueillis sur filtre et purifiés par une série de cristallisations dans l'alcool à 95° sur verre de montre, puis essorage sur plaque poreuse, fondaient à 113°-114° et ont pu être identifiés avec l'azine.

En opérant à chaud nous avons obtenu un résultat identique, ce qui montre que la potasse aqueuse joue vis-à-vis de l'hydrazone le même rôle hydrolysant que l'acide chlorhydrique étendu, mais ne provoque aucune cyclisation.

2° Action de la potasse sèche :

En raison des difficultés de préparation et du peu de substance dont nous disposions, nous avons dû opérer sur une

quantité de matières toujours inférieure à un gramme en utilisant la technique suivante : dans un tube de faible diamètre (10^{mm} environ), portant une tubulure latérale munie d'une petite boule et pouvant être mis en communication avec une trompe à eau, nous avons introduit rapidement la substance bien sèche pulvérisée dans un mortier d'agathe et mélangée avec un léger excès de potasse sèche. Nous avons ensuite chauffé au bain d'huile, soit à la pression ordinaire, soit sous pression réduite.

En faisant varier les conditions de l'expérience : température entre 110° et 170° et durée de chauffe (de quelques minutes à un quart d'heure), nous avons toujours constaté une altération sensible du composé (coloration brune).

Mais en reprenant ensuite par l'éther, tout le contenu du tube que le distillat entraîne (1) dans la boule, évaporant l'éther et purifiant le résidu obtenu par des cristallisations successives sur verre de montre et des essorages sur plaque, nous n'avons jamais pu y caractériser la présence d'autre chose que l'hydrazone de départ f. 60°-61°.

Dans un cas cependant où l'appareil n'avait pas été assez soigneusement desséché, il s'est sublimé au voisinage du bouchon des petits cristaux que nous avons pu identifier avec de l'azine fusible à 113°-114°.

En résumé, malgré tous nos efforts, il ne nous a pas été possible de réaliser l'isomérisation de l'hydrazone en pyrazol sous l'influence des alcalis.

L'hydrazone phénylpropiolique serait donc particulièrement résistante à leur action.

Par contre, cette hydrazone peut aisément se transformer en azine sous l'influence des acides dilués, la réaction étant, en quelque sorte, réversible ; mais l'azine obtenue n'est hydrolisable, ni par les acides, ni par les alcalis ; elle présente, elle aussi, une très grande stabilité.

CHAPITRE III

ACTION DE LA PHÉNYLHYDRAZINE SUR L'ALDHÉHYDE PHÉNYLPROPIOLIQUE.

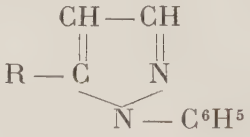
La phénylhydrazine réagissant sur un aldéhyde acétylénique

(1) Souvent d'ailleurs par entraînement de mousses.

peut donner deux composés différents, soit une phénylhydrazone normale de formule générale :

$$R — C \equiv C — CH = N — NH — C^6H^5$$

soit un pyrazol par cyclisation de la molécule précédente :



L'action de ce réactif a déjà été étudiée sur quelques aldéhydes acétyléniques, mais les résultats obtenus varient suivant la nature des aldéhydes mis en œuvre.

En particulier, Streiwolf (1), avec l'aldéhyde propargylique, et Viguier (2), avec l'aldéhyde tétrolique, ont obtenu directement le composé cyclisé pyrazolique sans pouvoir isoler la phénylhydrazone qui semble devoir se former dans une première phase de la réaction.

Nous avons, à notre tour, essayé l'action de la phénylhydrazine sur l'aldéhyde phénylpropiolique et nous sommes arrivé aux résultats suivants :

1° L'aldéhyde phénylpropiolique, réagissant sur la phénylhydrazine, nous a donné un composé fondant à 95°-96°, dont la composition correspond à la formule brute $C^{15}H^{12}N^2$ et qui ne peut être que la phénylhydrazone normale

$$C^6H^5 — C \equiv C — CH = N — NH — C^6H^5$$

Ce composé est nettement différent du 3-5 diphénylpyrazol possible déjà décrit par Knorr (3) dont il ne possède ni les constantes physiques ni les propriétés ; il ne donne de précipité ni avec le nitrate d'argent ammoniacal, ni avec le chlorure mercurique.

En vue d'apporter une confirmation à la constitution de notre produit, nous avons essayé de le transformer en diphénylpyrazol par cyclisation ; mais malgré de nombreux essais faits avec les divers réactifs : acide chlorhydrique, potasse, qui

(1) Streiwolf, d'après une indication de Viguier.
(2) Viguier, Thèse, *loc. cit.*
(3) Knorr, *Lieb. Ann.*, t. CCLXXIX, p. 225.

provoquent, dans des cas analogues, de semblables isomérisations, nous n'avons pu y réussir. La phénylhydrazone propiolique est particulièrement sensible à leur action et se transforme rapidement en goudrons dont il ne nous a pas été possible d'isoler un corps cristallisé identifiable.

2° Au cours des essais effectués pour trouver une bonne méthode de préparation de la phénylhydrazone propiolique, nous avons pu constater que les produits bruts obtenus avant toute cristallisation, n'avaient pas toujours le même aspect.

Dans certains cas, on obtient en effet directement un produit brut de coloration presque blanche et d'aspect cristallin grenu.

Dans d'autres, le produit brut ou même purifié se présente sous l'aspect de petits cristaux aiguillés jaunes verdâtres.

Il nous a paru vraisemblable qu'il s'agit là des deux phénylhydrazones stéréoisomères à l'azote que la théorie permet de prévoir. Malheureusement, le premier de ces isomères : l'incolore, se transforme si rapidement en aiguilles jaunes verdâtres, dès qu'on essaie de le faire recristalliser, qu'il ne nous a pas été possible de le purifier suffisamment pour en faire l'analyse.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Préparation de la phénylhydrazone propiolique.

La réaction de la phénylhydrazine sur l'aldéhyde phénylpropiolique est rapide et brutale.

Si l'on met directement en contact les deux corps sans emploi de solvant, il se produit un échauffement violent du mélange et l'on obtient des produits goudronneux dont il est à peu près impossible d'isoler un composé cristallin pur.

Nous avons opéré en présence soit d'alcool, soit d'éther, en suivant une des deux techniques suivantes :

Première méthode. — On dissout 2,60 gr. (2/100 de molécule) d'aldéhyde phénylpropiolique dans 10 cm^3 d'alcool à 95° et on y verse lentement, en agitant constamment, 2,20 gr. de phénylhydrazine, dissoute elle-même, dans 2 cm^3 du même solvant.

L'échauffement est ainsi assez faible et la liqueur reste peu colorée. En refroidissant et amorçant la solution avec quelques traces de cristaux provenant d'une opération précédente, il se forme peu à peu des aiguilles jaunes verdâtres et, au bout de

deux jours de contact, on recueille une bouillie assez épaisse.

On isole ces cristaux par filtration et essorage et on les lave avec quelques gouttes d'alcool.

Le filtrat et les eaux d'essorage sont ensuite additionnés d'une grande quantité d'eau et épuisés à l'éther.

Après lavage, séchage et évaporation de l'éther, il reste une huile qui, après amorçage, donne une nouvelle quantité de cristaux que l'on peut réunir aux précédents.

Après purification par trois cristallisations dans l'alcool à 90° on obtient la phénylhydrazone phénylpropiolique fusible à 95°-96° se présentant sous la forme de petits cristaux aiguillés jaunes verdâtres solubles à chaud dans l'alcool et à froid dans l'éther.

Les rendements en produit pur sont médiocres par suite de la trop grande solubilité à froid du produit dans tous les solvants essayés (25 à 30 % de produit pur).

Analyse :

	Trouvé	Calculé
C %	82,0	81,81
H %	5,4	5,45
N %	12,9	12,72

Formule : $C^{15}H^{12}N^2$ ou

$$C^6H^5 — C \equiv C — CH = N — NH — C^6H^5$$

Remarque : Le chlorhydrate de phénylhydrazine en présence d'acétate de sodium sec donne le même dérivé, mais la présence d'acide acétique dans le milieu réactionnel n'améliore pas le rendement.

Deuxième méthode. — On dissout séparément 1,30 gr. (1/100 de molécule) d'aldéhyde phénylpropiolique dans 10 cm^3 d'éther et 1,20 gr. de phénylhydrazone (théorie 1,10 gr.) dans 10 cm^3 d'éther. On mélange les deux solutions éthérées ; le liquide légèrement coloré en jaune brun obtenu est évaporé aussi rapidement que possible sous pression réduite et le résidu huileux repris par une quantité d'alcool juste suffisante pour le dissoudre.

La solution alcoolique placée dans une petite capsule à fond plat est évaporée lentement à la température ordinaire en l'agitant avec une baguette de verre.

On obtient ainsi une bouillie de cristaux qu'on essore sur plaque poreuse.

L'aspect de ces cristaux est nettement différent de celui qu'on obtient par le premier mode de préparation ; ils sont presque blancs et beaucoup plus grenus.

Sommes-nous en présence de l'isomère stéréochimique du composé précédemment décrit ?

Quoique cette hypothèse soit vraisemblable, nous n'avons pu en obtenir la preuve directe. En effet, si on cherche à purifier ce produit blanc, soit par dissolution à chaud dans l'alcool à 90° et refroidissement, soit par dissolution à froid dans le même dissolvant et évaporation lente à la température ordinaire, le composé se colore peu à peu en se transformant en aiguilles jaunes verdâtres, identiques à celles obtenues directement par la première méthode.

La faible quantité de matière dont nous pouvions disposer, les rendements très faibles et la difficulté de purification de ces composés nous ont empêché de poursuivre cette partie de nos recherches.

Essais de cyclisation de la phénylhydrazone phénylpropiolique.

Nous avons essayé, comme dans le cas de l'hydrazone phénylpropiolique, de transformer notre phénylhydrazone en diphénylpyrazol, suivant la réaction :

$$C^6H^5 - C \equiv C - CH = N - NH - C^6H^5 \rightleftharpoons \begin{array}{l} CH - CH \\ \| \quad\quad \| \\ C^6H^5 - C \quad N \\ \quad\quad\quad \diagdown \diagup \\ \quad\quad\quad\quad N - C^6H^5 \end{array}$$

Malgré tous nos efforts et quel que soit le réactif employé (alcali ou acide), la réaction ne s'est jamais produite.

La phénylhydrazone phénylpropiolique s'altère rapidement en présence de ces réactifs et nous n'avons jamais pu constater la formation du produit déjà décrit et obtenu par Knorr [1] en utilisant une technique toute différente.

---

(1) Knorr, *loc. cit.*

CHAPITRE IV

ACTION DE LA SEMICARBAZIDE SUR L'ALDÉHYDE PHÉNYLPROPIOLIQUE.

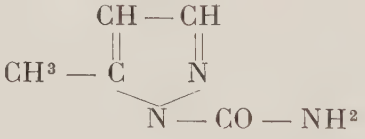
§ I[er]. — La semicarbazide, comme les hydrazines, se combine avec les diverses aldéhydes acétyléniques connues en donnant soit des semicarbazones, soit des produits de cyclisation dérivés du pyrazol.

L'aldéhyde propargylique (1) donne une semicarbazone normale régénérant l'aldéhyde par ébullition avec un acide dilué.

L'aldéhyde tétrolique (2) donne également une semicarbazone normale :

$$CH^3 — C \equiv C — CH = N — NH — CO — NH^2$$

régénérant l'aldéhyde par ébullition avec un acide dilué. Mais, traitée par la potasse aqueuse, elle se transforme en méthylpyrazolcarbonamide avec formation d'un isomère cyclique :



1-5 méthylpyrazolcarbonamide

§ II. — Moureu et Delange (3) en faisant réagir la semicarbazide sur les aldéhydes phénylpropiolique, amyl et hexylpropiolique ont obtenu des produits présentant la composition des semicarbazones correspondantes :

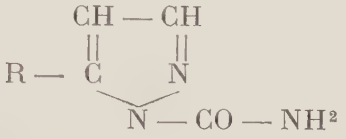
$$R — C \equiv C — CH = N — NH — CO — NH^2$$

mais ne régénérant ni semicarbazide, ni aldéhyde, lorsqu'on les chauffe au bain-marie avec de l'acide chlorhydrique dilué.

---

(1) Peltz, d'après une indication de Viguier.
(2) Viguier (*loc. cit.*).
(3) Moureu et Delange, *Bull. Soc. Chim.*, 1904, t. XXXI, p. 1337.

Aussi ces auteurs ont-ils conclu de leur étude que la réaction de la semicarbazide sur ces aldéhydes devait se passer en deux phases : formation d'une semicarbazone normale, puis cyclisation immédiate de celle-ci en pyrazolcarbonamide de formule :



Cette hypothèse paraissant en contradiction avec les résultats expérimentaux donnés par les aldéhydes acétyléniques acycliques (1), nous avons, à l'instigation de Ch. Moureu, repris les expériences des auteurs précités.

Nous avons obtenu, comme eux, sans difficultés, en faisant réagir la semicarbazide sur l'aldéhyde phénylpropiolique un composé fusible à 138°, et nous en avons préparé une quantité suffisante pour pouvoir en étudier soigneusement l'hydrolyse chlorhydrique.

Nous avons pu alors constater que, sous l'action prolongée de l'acide chlorhydrique étendu bouillant, la substance s'altère légèrement, tout en présentant une résistance assez marquée vis-à-vis de ce réactif. Après une durée d'hydrolyse suffisamment prolongée on peut déjà percevoir dans le mélange l'odeur particulièrement caractéristique et pénétrante de l'aldéhyde phénylpropiolique.

Cette constatation permet déjà de supposer que la substance soumise à l'expérience n'est pas cyclisée, mais est bien une semicarbazone normale (2).

En outre, si on recueille le composé ayant subi l'action de l'acide chlorhydrique et si on le purifie soigneusement, on observe, non sans surprise, qu'il ne présente plus le même aspect cristallin que le produit initial ; il fond à une température beaucoup plus élevée (209°-210°) et ses caractères de solubilité dans l'alcool ont changé. Quant à sa composition centésimale, elle est restée la même que celle du produit (f. 138°) de Moureu et Delange.

Nous sommes ainsi amenés à supposer que le composé décrit par Moureu et Delange (f. 138°) est en réalité la semicar-

---

(1) V. S., p. 31 Travaux de Peltz et Viguier.

(2) Ceci en accord avec les expériences de Peltz et de Viguier.

bazone normale qui, sous l'action de l'acide chlorhydrique étendu, se cyclise en donnant un isomère, le 5-phénylpyrazolcarbonamide (1) fusible à 209°-210°.

Dans le but de vérifier cette hypothèse, nous avons effectué une série d'essais expérimentaux :

a) Nous avons vu précédemment que Viguier (*loc. cit.*) a isomérisé la semicarbazone tétrolique en 3-5 méthylpyrazolcarbonamide par action de la potasse aqueuse. Par le même procédé, nous avons pu transformer la semicarbazone phénylpropiolique fusible à 138° en pyrazolcarbonamide fondant à 209°-210° ;

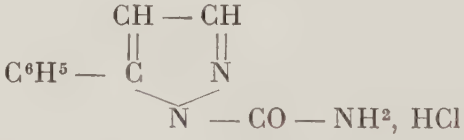
b) L'acide bromhydrique étendu donne, quoique en altérant beaucoup plus profondément la molécule, un résultat identique ;

c) Si, dans l'action précédente de l'acide chlorhydrique sur la semicarbazone phénylpropiolique, on emploie un acide de concentration suffisante et si on prolonge l'hydrolyse, on obtient, non la pyrazolcarbonamide attendue, mais un composé différent, fusible par fusion instantanée seulement à 251° et dont la composition centésimale correspond à un chlorhydrate de l'un ou l'autre des deux isomères précédemment obtenus, soit :

$$C^6H^5 — C \equiv C — CH = N — NH — CO — NH^2, HCl$$

chlorhydrate de la semicarbazone phénylpropiolique.

soit :



chlorhydrate de 5-phénylpyrazolcarbonamide.

La deuxième formule semble la plus vraisemblable, car il est rationnel d'admettre que la réaction se passe en deux phases :

a) cyclisation de la semicarbazone de départ ;

b) fixation d'acide chlorhydrique sur la phénylpyrazolcarbonamide formée.

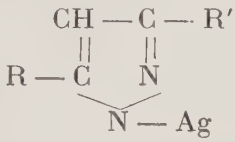
---

(1) La résistance à l'hydrolyse de ce genre de composés et l'aspect presque identique à l'état brut des deux corps permettent d'expliquer l'interprétation donnée à leurs expériences par les auteurs précédents.

C'est d'ailleurs ce que nous avons pu vérifier expérimentalement en réalisant la deuxième phase de la réaction : c'est-à-dire la fixation d'acide chlorhydrique sur la phénylpyrazolcarbonamide. Nous avons obtenu le même composé fusible à 251°, ce qui confirme bien que nous sommes en présence du chlorhydrate de phénylpyrazolcarbonamide.

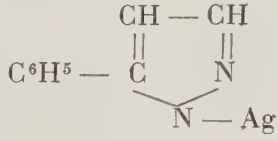
Remarque : Il eût été intéressant d'obtenir un bromhydrate analogue au chlorhydrate précédent. Malheureusement la fixation de l'acide bromhydrique, moins énergique et plus lente que celle de l'acide chlorhydrique, est accompagnée d'une altération profonde du composé avec formation de goudrons dont il nous a été impossible de retirer un produit cristallisé.

c) Posner (1), qui le premier a préparé et décrit des pyrazolcarbonamides, indique que sous l'action du nitrate d'argent ammoniacal, le groupement $CO\text{-}NH^2$ disparaît de la molécule avec formation de sel d'argent d'une base pyrolique :



Cette curieuse réaction, obtenue par cet auteur avec plusieurs composés semble caractéristique des pyrazolcarbonamides.

Viguier a pu également préparer et analyser le sel d'argent obtenu par action du nitrate d'argent ammoniacal sur la méthylpyrazolcarbonamide et nous avons, à notre tour, pu obtenir une combinaison du même genre avec notre phénylpyrazolcarbonamide fusible à 209°-210° ; elle présente la constitution suivante :



Ce résultat est en parfait accord avec celui obtenu par Viguier en partant de l'aldéhyde tétrolique.

---

(1) Posner, *Berichte*, t. XXXIV (1901), p. 3973. Posner a préparé un certain nombre de pyrazolcarbonamides par condensation des dicétones B et de la semicarbazide. Il a en particulier préparé la 3-5 diméthylpyrazolcarbonamide avec l'acétylacétone ; la 3-4-5 triméthylpyrazolcarbonamide avec la méthylacétylacétone et la 3 phényl-5-méthylpyrazolcarbonamide avec la benzoylacétone.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I

Préparation de la semicarbazone phénylpropiolique.

Premier procédé. — On introduit dans un flacon à large ouverture 5 gr. d'aldéhyde phénylpropiolique dilué dans 80 gr. d'alcool à 70°, puis 8,57 gr. d'acétate de sodium sec et la quantité moléculaire (5,71 gr.) de chlorhydrate de semicarbazide ; on agite le flacon pour favoriser la réaction, le liquide se trouble et un dépôt cristallin se forme peu à peu.

Au bout de quarante-huit heures de contact on recueille, par filtration et essorage, les cristaux formés.

Les eaux-mères alcooliques diluées dans une assez grande quantité d'eau (1/2 litre environ) sont ensuite épuisées à l'éther.

La solution éthérée décantée, est lavée, séchée sur du sulfate de sodium sec et privée d'éther au bain-marie. Il se dépose ainsi une nouvelle quantité de cristaux que l'on réunit aux précédents. Ces cristaux sont ensuite purifiés par trois cristallisations et lavages dans l'alcool à 70° ; on obtient un produit blanc cristallisé en bâtonnets légers et fondant à 137°-138° au bloc Maquenne.

Le rendement est excellent : 96 % de la théorie [1].

Analyse :

	Trouvé	Calculé
C %	64,3	64,17
H %	4,9	4,81
N %	22,6	22,46

Formule : $C^{10}H^9ON^3$ ou

$$C^6H^5 — C \equiv C — CH = N — NH — CO — NH^2$$

Nous pouvions supposer qu'à chaud une cyclisation partielle de la semicarbazone précédente pourrait se produire et qu'en opérant au bain-marie bouillant on obtiendrait directement la

(1) Ce procédé est calqué sur le procédé de Moureu et Delange (*Bull. de la Soc. Chim.*, 1904, t. XXXI, p. 1357). Les modifications légères qui y ont été apportées ont eu pour but d'améliorer le rendement.

pyrazolcarbonamide. Pour le vérifier, nous avons reproduit l'opération précédente en maintenant le mélange six heures à la température du bain-marie bouillant dans un petit ballon à long col muni d'un réfrigérant ascendant interne. Nous avons constaté une formation plus rapide qu'à froid de cristaux qui, après essorage et purification, ont fondu à 138° et se sont montrés identiques à la semicarbazone normale.

Les eaux-mères alcooliques traitées comme il a été dit précédemment (p. 34), ont laissé déposer une nouvelle quantité de cristaux constitués uniquement par de la semicarbazone f. 137°138°.

Un autre essai effectué en remplaçant l'alcool à 70° par l'alcool à 95°, qui dissout mieux l'aldéhyde, a donné les mêmes résultats.

Ces deux expériences nous ont montré que la cyclisation possible ne s'est pas produite et, en outre, que le traitement à chaud n'est pas avantageux, le rendement en semicarbazone étant bien inférieur et le produit plus difficile à purifier (sans doute à cause de l'altération de l'aldéhyde par l'action de la chaleur).

Deuxième procédé. — La semicarbazone de l'aldéhyde phénylpropiolique peut être obtenue encore plus facilement en partant du chlorhydrate de semicarbazide. Un mélange d'aldéhyde et d'un excès de solution aqueuse de chlorhydrate de semicarbazide (10 % environ), agité vigoureusement, ne tarde pas à laisser déposer des cristaux de semicarbazone. Après quarante-huit heures de contact on termine l'opération comme dans la méthode précédente.

Le rendement est excellent.

II

Isomérisation de la semicarbazone. Préparation de la phénylpyrazolcarbonamide.

Nous avons vu (p. 30) que Moureu et Delange admettaient que le composé obtenu par action de la semicarbazide sur l'aldéhyde phénylpropiolique devait avoir une constitution cyclique parce que, traité par l'acide chlorhydrique étendu, il ne régénère pas l'aldéhyde phénylpropiolique. Nous venons de voir que ce composé est en réalité une semicarbazone normale.

Nous avons été ainsi amenés à étudier de plus près l'action des acides et des alcalis sur cette semicarbazone :

1° Nous avons placé dans un petit ballon à long col muni d'un réfrigérant interne 2,50 gr. de semicarbazone pure et 0,48 gr. d'acide chlorhydrique concentré (quantité moléculaire) dissous dans 40 cm^3 d'eau distillée, puis nous avons chauffé au bain-marie bouillant pendant environ une demi-heure. Le mélange jaunit légèrement et on perçoit nettement l'odeur caractéristique de l'aldéhyde phénylpropiolique, preuve d'une légère hydrolyse de la semicarbazone. On filtre, à chaud, pour séparer la semicarbazone qui n'a pas réagi et on laisse refroidir.

Les cristaux bruts obtenus, légèrement colorés en jaune, présentent un aspect assez peu différent de celui de la semicarbazone initiale.

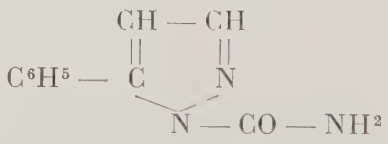
On les purifie par trois cristallisations successives dans l'alcool à 90° et on obtient finalement la phénylpyrazolcarbonamide en paillettes blanches brillantes fondant au bloc Maquenne à 209°-210°.

Elle est soluble dans l'éther, dans l'alcool fort, surtout à chaud, et même dans l'eau chaude. Elle est beaucoup moins soluble que la semicarbazone dans l'alcool à 70° (1).

Analyse :

	Trouvé	Calculé
C %	64,0	64,17
H %	4,9	4,81
N %	22,4	22,46

Formule : $C^{10}H^9ON^3$ ou



Remarque : Nous avons pu vérifier que l'acide chlorhydrique ne se combinait pas à la semicarbazone au cours de la préparation précédente ; nous l'avons, pour cela, reproduite en opérant avec une solution acide titrée et en dosant ensuite l'acide chlorhydrique dans les eaux d'essorage et les eaux de

(1) Dans cette expérience, l'eau d'essorage après refroidissement laisse déposer une petite quantité de cristaux blancs qui ont été identifiés avec la pyrazolcarbonamide f. 209°-210°. On a donc intérêt à essorer le mélange refroidi.

lavage. La quantité d'acide trouvée dans ces eaux a été trouvée égale à celle dont nous étions parti, aux erreurs d'expérience près.

On verra plus loin l'importance de ce détail.

2° Viguier (1) a signalé que la semicarbazone de l'aldéhyde tétrolique s'isomérise facilement sous l'influence de la potasse pour donner une méthylpyrazolcarbonamide.

Nous avons pu obtenir, dans des conditions analogues à celles de Viguier, l'isomérisation de la semicarbazone de l'aldéhyde phénylpropiolique en phénylpyrazolcarbonamide.

Dans ce but, nous avons placé dans un petit flacon muni d'un bouchon de caoutchouc 1 gr. de semicarbazone phénylpropiolique f. 138° et nous l'avons additionnée d'une solution de 0,60 gr. de potasse pure dans 10 cm³ d'eau distillée.

Nous avons laissé le mélange en contact quelques jours à la température du laboratoire en agitant de temps en temps. Au bout de quelques heures, la solution de potasse surnageant avait pris une coloration jaune pâle, mais l'aspect de la phase solide ne semblait pas modifié.

Au bout de cinq jours nous avons essoré le mélange et recueilli des cristaux blancs qui, après lavage à l'eau et recristallisation dans l'alcool à 90°, ont fondu à 209°-210° au bloc Maquenne. Ces cristaux étaient identiques à ceux obtenus précédemment par action de l'acide chlorhydrique, ce qui prouve bien que, dans les deux cas, nous sommes en présence de la même phénylpyrazolcarbonamide.

III

Action prolongée de l'acide chlorhydrique concentré sur la semicarbazone phénylpropiolique.

1° Dans un petit matras à fond plat muni d'un réfrigérant intérieur analogue à ceux décrits précédemment, nous avons introduit 1,25 gr. de semicarbazone et 2,25 gr. d'acide chlorhydrique dissous dans 20 cm³ d'eau distillée et nous avons chauffé au bain-marie bouillant pendant trente minutes. Le mélange jaunit peu à peu et goudronne légèrement. Après refroidissement, les cristaux recueillis par essorage (2) ont été purifiés par trois cristallisations, non dans l'alcool à 90° où leur solubilité est trop faible, mais dans l'alcool absolu.

---

(1) *Annales de Chimie*, 1912, p. 419.

(2) Le titrage de l'acide chlorhydrique dans l'eau d'essorage montre nettement qu'une partie a disparu, donc s'est combinée à la substance.

Par évaporation lente de ce solvant, nous avons pu obtenir un dépôt blanc de lamelles nacrées très brillantes lorsqu'elles sont encore imprégnées d'alcool ; elles fondent à 251° au bloc Maquenne.

L'analyse de ce composé montre qu'il a la composition centésimale d'un chlorhydrate d'un des deux corps précédemment décrits : semicarbazone ou pyrazolcarbonamide.

Analyse :

	Trouvé	Calculé
C %	54,0	53,67
H %	4,5	4,47
N %	19,3	18,79
Cl %	16,0	15,88

Afin de déterminer avec plus de précision la constitution du composé précédent, nous nous sommes proposé de rechercher si la phénylpyrazolcarbonamide pure donnait directement par action de l'acide chlorhydrique concentré un chlorhydrate fusible à 251°.

Nous avons opéré exactement avec le même appareil et dans les mêmes conditions que précédemment et nous avons recueilli finalement des cristaux fusibles à 251° que nous avons pu identifier avec les précédents ; le mélange des deux composés fond encore à 251°.

Nous pouvons donc admettre que dans l'action de l'acide chlorhydrique sur la semicarbazone phénylpropiolique il y a d'abord cyclisation en phénylpyrazolcarbonamide puis, si la concentration de l'acide et la durée de contact sont suffisantes, fixation d'une molécule d'acide chlorhydrique sur le composé cyclique.

Action de l'acide bromhydrique sur la semicarbazone phénylpropiolique.

Il nous a paru intéressant de rechercher si les autres hydracides se comportaient vis-à-vis de la semicarbazone phénylpropiolique comme l'acide chlorhydrique et, dans ce but, nous avons reproduit les mêmes opérations avec de l'acide bromhydrique.

Nous avons fait agir 20 cm^3 d'acide bromhydrique au 1/10 sur 1 gr. de semicarbazone phénylpropiolique (quantité d'acide bien supérieure à celle qui pouvait donner un bromhydrate).

Après une demi-heure d'action à chaud au bain-marie bouillant dans des conditions analogues à celles indiquées à propos de l'action de l'acide chlorhydrique, nous avons pu observer une altération profonde de la substance avec formation abondante de produits goudronneux rendant la purification ultérieure très difficile. Nous avons néanmoins pu en retirer une petite quantité d'un produit cristallisé que nous avons pu identifier avec la phénylpyrazolcarbonamide (point de fusion, solubilités). En outre, le titrage de l'acide bromhydrique dans le liquide d'essorage recueilli sans pertes et les eaux de lavage, nous a montré qu'aucune trace d'acide bromhydrique ne s'était combinée (1).

Etant donné l'altération profonde et rapide de notre semicarbazone sous l'action de l'acide bromhydrique dilué (1/10), il ne nous a pas été possible de prolonger la réaction ni d'employer un acide plus concentré et nous n'avons pu obtenir de bromhydrate analogue au chlorhydrate précédemment décrit.

Caractérisation du noyau pyrazolcarbonamide par action du nitrate d'argent ammoniacal.

Pozner (2) a montré que les pyrazolcarbonamides donnaient avec le nitrate d'argent ammoniacal un précipité blanc argentique dérivé du pyrazol ; réaction qu'il considère comme caractéristique de ce groupe de composés.

Nous avons essayé de reproduire cette réaction avec notre phénylpyrazolcarbonamide. Dans ce but nous avons dissous 150 mmgr. de substance dans une très grande quantité d'eau distillée (250 cm^3) à l'ébullition, puis nous avons ajouté 30 cm^3 de solution de nitrate d'argent ammoniacal ; il se dépose immédiatement un précipité blanc floconneux que nous avons laissé se rassembler, puis recueilli et lavé plusieurs fois à l'eau et à l'alcool.

Après séchage à l'obscurité le produit obtenu se présente sous la forme de larges lamelles nacrées brunissant très vite sous l'influence de la lumière.

La réaction est sensiblement quantitative ; en effet, en opérant sur des quantités très petites (150 mmgr. de substance), nous avons pu recueillir 0,186 gr. de produit, alors que le rendement théorique était 0,190 gr.

---

(1) Acide bromhydrique introduit..... 1,12 gr.
— — retrouvé. . . .. plus de 1,11 gr.

(2) *Loc. cit.*

Analyse. — Le produit récemment préparé et non altéré par la lumière a été analysé par dissolution dans l'acide azotique, destruction de la matière organique par oxydation au permanganate et titrage de l'argent par la méthode Charpentier-Volhard, ce qui nous a conduit aux résultats suivants :

0,180 gr. de substance ont donné 0,776 gr. d'argent

0,1755 gr. de substance ont donné 0,754 gr. d'argent

d'où, en centièmes :

Trouvé $\left\{ \begin{matrix} 43,1 \\ 42,9 \end{matrix} \right.$ Calculé 43,0

CHAPITRE V

ACTION DES URÉTHANES ET DE L'URÉE SUR L'ALDÉHYDE PHÉNYLPROPIOLIQUE.

L'action des uréthanes sur les aldéhydes acétyléniques n'a guère été étudiée. Seul Viguier [1] a réussi à condenser l'acétal tétrolique avec deux molécules d'éthyluréthane en opérant à froid en solution aqueuse et en présence d'acide chlorhydrique.

La réaction est la suivante :

$$CH^3 - C \equiv C - CH\begin{matrix} OC^2H^5 \\ OC^2H^5 \end{matrix} + 2\ CO\begin{matrix} NH^2 \\ OC^2H^5 \end{matrix} =$$

$$2\ C^2H^5 - OH + CH^3 - C \equiv C - CH\begin{matrix} NH - CO - OC^2H^5 \\ NH - CO - OC^2H^5 \end{matrix}$$

et le dérivé formé est un corps bien cristallisé en aiguilles incolores, très stable et fondant sans décomposition.

Nous avons pu réaliser, avec l'aldéhyde phénylpropiolique, la même condensation et nous avons obtenu un produit de constitution analogue à celui de Viguier :

$$C^6H^5 - C \equiv C - CH\begin{matrix} NH - CO - OC^2H^5 \\ NH - CO - OC^2H^5 \end{matrix}$$

---

(1) Viguier, Thèse, *loc. cit.*

se présentant sous la forme de belles houppes d'aiguilles incolores fusibles à 195°-196° au bloc Maquenne.

Nous avons pu constater, par une série d'expériences, que l'action de l'acide chlorhydrique était uniquement catalytique.

L'action directe de l'urée sur un aldéhyde acétylénique n'a également pas été étudiée jusqu'à présent.

Viguier (*loc. cit.*) a signalé simplement qu'en ajoutant *l'acétal tétrolique* à une solution aqueuse d'urée (2 mol.) on obtient en quelques heures un abondant précipité blanc. Mais, ajoute-t-il « il m'a été impossible de trouver aucun dissolvant de ce dérivé qui se décompose sans fondre quand on le chauffe, il a donc vraisemblablement une composition complexe. On connaît d'ailleurs plusieurs dérivés résultant de la condensation de l'urée avec des aldéhydes (non acétyléniques) et présentant des caractères analogues. »

Nous avons pu obtenir à notre tour, avec l'aldéhyde phénylpropiolique (en présence ou même en l'absence d'acide chlorhydrique), un dérivé analogue à celui de Viguier, cristallisé et répondant vraisemblablement à la formule :

$$C^6H^5 - C \equiv C - CH\begin{matrix} \diagup NH - CO - NH^2 \\ \diagdown NH - CO - NH^2 \end{matrix}$$

voisine de celle du dérivé uréthanique, mais il nous a été impossible, étant donné son insolubilité dans tous les dissolvants essayés, d'en retirer une substance pure susceptible d'être soumise à l'analyse.

La facile combinaison de l'éthyluréthane avec l'aldéhyde phénylpropiolique en présence d'acide chlorhydrique nous avait fait penser que nous pouvions réaliser la même réaction avec le phényluréthane et obtenir ainsi le corps répondant à la constitution suivante :

$$C^6H^5 - C \equiv C - CH\begin{matrix} \diagup N \diagup CO - OC^2H^5 \\ \diagdown\quad\ \diagdown C^6H^5 \\ \diagup N \diagup C^6H^5 \\ \diagdown\quad\ \diagdown CO - OC^2H^5 \end{matrix}$$

Les nombreux essais que nous avons effectués en faisant varier les conditions opératoires (présence ou absence d'acide chlorhydrique, de solvants anhydres et neutres, etc...) ont tous échoué ; la condensation ne s'est jamais produite et nous n'avons jamais pu constater la formation du produit attendu.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I

Condensation de l'aldéhyde phénylpropiolique avec l'éthyluréthane.

a) L'action à froid d'une solution aqueuse de deux molécules d'éthyluréthane sur une molécule d'aldéhyde phénylpropiolique, suivant la technique indiquée par Viguier pour l'acétal tétrolique, nous a donné des résultats assez médiocres. Nous avons bien obtenu le produit cherché, mais la réaction est très lente, le rendement est très faible et les cristaux très impurs.

Après divers essais, nous avons adopté la technique suivante qui nous a donné des résultats bien meilleurs :

Dans un petit ballon à long col muni d'un réfrigérant intérieur, on introduit 2,60 gr. d'aldéhyde phénylpropiolique, 4 gr. d'uréthane (théorie 3,96 gr.) et 10 cm^3 d'alcool à 70°. On ajoute 10 gr. d'acide chlorhydrique pur et on chauffe au bain-marie bouillant.

On ne tarde pas à voir apparaître une cristallisation annulaire au-dessus du liquide sur les parois du ballon.

Après une demi-heure de chauffage, on laisse refroidir et on traite par une assez grande quantité d'eau distillée.

L'uréthane en excès se dissout et est entraîné par les eaux-mères lors de l'essorage.

On recueille alors un produit cristallin blanc souillé d'aldéhyde non combiné qu'on élimine par lavage avec quelques gouttes d'éther (1) et que l'on purifie par plusieurs cristallisations successives dans l'alcool absolu bouillant.

Le dérivé uréthanique ainsi obtenu se présente sous la forme de cristaux blancs, grenus, fusibles à 195°-196° au bloc Maquenne, insolubles dans l'eau, solubles seulement, en proportions notables, dans l'alcool absolu et très peu dans l'éther.

Par évaporation lente de sa solution alcoolique on peut l'obtenir en belles houppes d'aiguilles brillantes.

---

(1) Celui-ci peut être utilisé dans une opération ultérieure.

Analyse :

	Trouvé	Calculé
C %	62,0	62,06
H %	6,2	6,10
N %	10,2	9,65

Formule : $C^{15}H^{18}O^4N^2$ ou

$$C^6H^5 - C \equiv C - CH\begin{cases} NH - CO - OC^2H^5 \\ NH - CO - OC^2H^5 \end{cases}$$

Remarque : Il nous a paru intéressant d'élucider le rôle de l'acide chlorhydrique dans la réaction précédente. Viguier ne donne à ce sujet aucune indication, mais comme il emploie, non l'aldéhyde acétylénique mais son acétal, on peut supposer que l'introduction d'acide est destinée uniquement à hydroliser cet acétal.

Les diverses expériences que nous avons effectuées nous ont montré que la réaction se produit, même en l'absence de toute trace d'acide, mais que le rendement est alors médiocre.

Ce rendement s'élève au fur et à mesure que l'on introduit des quantités croissantes d'acide jusqu'à une certaine limite (60 % environ) au delà de laquelle un excès d'acide ne facilite plus la condensation.

L'acide chlorhydrique ne semble donc jouer ici qu'un rôle de catalyseur.

II

Condensation de l'aldéhyde phénylpropiolique avec l'urée.

1° L'urée se condense avec l'aldéhyde phénylpropiolique beaucoup plus facilement que les uréthanes vraisemblablement suivant la réaction :

$$C^6H^5 - C \equiv C - CHO + 2\ CO\begin{cases} NH^2 \\ NH^2 \end{cases}$$

$$= C^6H^5 - C \equiv C - CH\begin{cases} NH - CO - NH^2 \\ NH - CO - NH^2 \end{cases} + H^2O$$

On place dans un petit flacon 1,25 gr. d'aldéhyde phénylpropiolique, 20 cm³ d'eau et 1,20 gr. d'urée pure. On ajoute 4 gouttes d'acide chlorhydrique pur et on agite. Au bout de quelques instants on prélève une petite quantité de liquide que l'on fait évaporer sur un verre de montre en triturant

avec une baguette de verre jusqu'à ce que le magma mi-huileux mi-cristallin se prenne finalement en une masse grenue. On introduit quelques-uns de ces cristaux dans le liquide et on continue à agiter ; on voit peu à peu apparaître un trouble, puis, au bout de quelques heures, le contenu du flacon se prend en masse.

Le magma cristallin obtenu est séparé par filtration, essoré, lavé successivement avec de l'alcool à 70°, de l'eau pour éliminer l'urée en excès et de l'alcool à 95° pour éliminer l'excès d'aldéhyde.

En partant d'aldéhyde pur et très peu coloré, on obtient ainsi une poudre blanche retenant assez énergiquement une certaine quantité d'alcool dont on peut néanmoins la débarrasser par un séjour prolongé dans un dessiccateur à vide.

Nous n'avons pu, malgré tous nos efforts, arriver à purifier ce produit de condensation ; il ne se dissout ni à chaud, ni à froid dans l'eau, ni dans les dissolvants organiques usuels. Il forme avec l'alcool une masse pâteuse, difficile à essorer, dont on ne peut éliminer l'excès de dissolvant que par un long séjour dans le vide sulfurique.

Ce produit est d'ailleurs assez peu stable ; immédiatement après sa préparation, il est complètement incolore et sensiblement blanc, mais se colore au bout de quelques jours et présente, même à froid, l'odeur de l'aldéhyde phénylpropiolique.

Cette décomposition est encore plus rapide en présence d'eau ou d'alcool à froid et surtout à l'ébullition. Sous l'influence de l'acide chlorhydrique, il s'hydrolyse rapidement.

Cette instabilité et l'impossibilité de le purifier ne nous ont pas permis de déterminer sa constitution exacte.

III

Essai de purification de l'aldéhyde phénylpropiolique en passant par son produit de condensation avec l'urée.

Viguier a signalé que la condensation de l'aldéhyde tétrolique avec l'urée et l'hydrolyse ultérieure du produit de condensation pouvait constituer une bonne méthode de séparation de l'aldéhyde tétrolique des produits qui l'accompagnent au cours de sa préparation évitant, en particulier, la distillation de cet aldéhyde et les pertes qui en résultent.

Nous avons essayé de préparer le dérivé uréique de l'aldéhyde phénylpropiolique à partir de l'aldéhyde brut non rectifié et d'hydrolyser ensuite ce composé par l'acide chlorhydrique.

Les résultats obtenus n'ont pas répondu à notre attente.

D'une part, le dérivé uréique s'obtient avec de mauvais rendements à partir du mélange impur contenant l'aldéhyde avant distillation; d'autre part, au cours de l'hydrolyse chlorhydrique, ainsi que nous l'avons signalé précédemment, il se forme toujours une notable proportion de goudrons, si bien que le rendement final en aldéhyde pur n'est pas meilleur que si on le retire directement du mélange initial par distillation sous pression réduite.

CHAPITRE VI

ACTION DE L'ANILINE SUR L'ALDÉHYDE PHÉNYLPROPIOLIQUE.

Suivant les conditions dans lesquelles on se place, l'aniline peut donner, avec les aldéhydes acétyléniques, des composés différents :

1° En faisant agir, en proportions moléculaires, l'aniline pure sur un aldéhyde acétylénique, il se forme un *anilide* avec élimination d'eau :

$$R - C \equiv C - CHO + C^6H^5 - NH^2 = H^2O + R - C \equiv C - CH = N - C^6H^5$$

2° En opérant, au contraire, en présence d'un excès de chlorhydrate d'aniline, on obtient un dérivé stable pour lequel Viguier [1] admet la constitution suivante :

$$\left(\begin{array}{l} R - C = CH - CH = N - C^6H^5 \\ \quad\quad | \\ \quad\quad NH - C^6H^5 \end{array} \right), HCl$$

La base correspondant à ce chlorhydrate peut être considérée comme le dianilide de l'aldéhyde-cétone :

$$R - CO - CH^2 - CHO$$

réagissant sous la forme cétoénolique :

$$R - C\,(OH) = CH - CHO$$

(1) Viguier, *loc. cit.*

Traité par la potasse, il perd une molécule d'acide chlorhydrique et se transforme en la base elle-même.

Viguier a réussi à combiner l'acétal tétrolique avec le chlorhydrate d'aniline et a obtenu ainsi un composé bien défini, coloré en jaune orangé, qui est un chlorhydrate correspondant à la formule :

$$\left(\begin{array}{c} CH^3 - C = CH - CH = N - C^6H^5 \\ | \\ NH - C^6H^5 \end{array}\right) HCl$$

Par contre, il n'a pu condenser directement l'aldéhyde tétrolique ni avec l'aniline, ni avec son chlorhydrate.

Malgré une réfrigération intense ou une grande dilution des deux corps dans divers solvants on obtient toujours, d'après cet auteur, des dérivés huileux, fortement colorés, incristallisables.

Nous avons pu réaliser aisément la condensation de l'aldéhyde phénylpropiolique avec l'aniline ou ses sels et nous avons ainsi obtenu successivement :

1° L'anilide :

$$C^6H^5 - C \equiv C - CH = N - C^6H^5$$

par condensation avec l'aniline à froid.

2° Le chlorhydrate de dianilide par condensation avec un excès de chlorhydrate d'aniline :

$$\left(\begin{array}{c} C^6H^5 - C = CH - CH = N - C^6H^5 \\ | \\ NH - C^6H^5 \end{array}\right), HCl$$

3° La base elle-même colorée en jaune plus pâle par élimination de l'acide chlorhydrique du sel précédent.

En vue de préciser la constitution des deux premiers composés, nous avons réalisé le passage direct de l'anilide au chlorhydrate de dianilide par fixation d'une nouvelle molécule de chlorhydrate d'aniline d'après la réaction :

$$C^6H^5 - C \equiv C - CH = N - C^6H^5 + C^6H^5 - NH^2, HCl = \left(\begin{array}{c} C^6H^5 - C = CH - CH = N - C^6H^5 \\ | \\ NH - C^6H^5 \end{array}\right), HCl$$

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

I

Action de l'aniline sur l'aldéhyde phénylpropiolique.

Préparation de l'anilide :

$$C^6H^5 — C \equiv C — CH = N — C^6H^5$$

L'aniline pure réagit violemment sur l'aldéhyde phénylpropiolique pour donner des produits goudronneux incristallisables. En présence d'un dissolvant organique (alcool), la réaction est encore très violente et l'élimination des goudrons très pénible.

Pour éviter cet inconvénient, nous avons opéré en solution aqueuse diluée, méthode qui nous a permis d'obtenir facilement l'anilide avec de bons rendements, et nous avons adopté la technique suivante :

Dans un petit flacon, on introduit 1,30 gr. d'aldéhyde (1/100 de molécule), puis 100 cm³ d'une solution aqueuse d'aniline pure au 1/100 (théoriquement 93 cm³), on bouche et on agite vigoureusement.

Au bout d'une heure environ, il se dépose sur les parois et le fond du flacon, des cristaux pulvérulents colorés en jaune verdâtre qu'on sépare par essorage et qu'on lave à l'eau distillée, puis avec quelques gouttes de ligroïne.

Le rendement en produit brut est presque quantitatif.

On purifie le composé obtenu par cristallisation dans l'alcool à 80°.

Nous avons ainsi obtenu l'anilide de l'aldéhyde phénylpropiolique :

$$C^6H^5 — C \equiv C — CH = N — C^6H^5$$

fondant après trois cristallisations à 56°-57°, et se présentant sous la forme d'une poudre cristalline jaune verdâtre, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool fort et peu dans la ligroïne.

Analyse :

	Trouvé	Calculé
C %	87,5	87,80
H %	5,5	5,36
N %	6,8	6,82

Formule : $C^{15}H^{11}N$.

II

Action du chlorhydrate d'aniline sur l'aldéhyde phénylpropiolique.

Préparation du chlorhydrate de dianilide :

$$\left(\begin{array}{c} C^6H^5 - C = CH - CH = N - C^6H^5 \\ | \\ NH - C^6H^5 \end{array}\right), HCl$$

L'action du chlorhydrate d'aniline sur l'aldéhyde phénylpropiolique est presque aussi violente que celle de l'aniline elle-même, même en présence de dissolvants organiques comme l'alcool à différents titres ou l'éther, et les produits obtenus renferment toujours une grande quantité de goudrons qui sont très difficiles à purifier.

Après de nombreux essais, nous nous sommes arrêté à la technique suivante, qui nous a donné de bons résultats : on dissout l'aldéhyde (1/100 de molécule) dans 2 cm³ d'alcool et on verse cette solution dans une solution aqueuse contenant, dans 100 cm³ d'eau, la quantité théorique de chlorhydrate d'aniline. On agite vigoureusement pendant quelques minutes, le liquide se colore en jaune et des cristaux huileux commencent à apparaître.

On ajoute alors 10 cm³ d'éther et on agite de nouveau, la cristallisation devient plus active ; au bout de deux ou trois jours on recueille, par essorage, les cristaux formés et on les lave à l'eau distillée.

On obtient ainsi une poudre jaune orangée qui, par lavage avec quelques gouttes d'éther, cède à ce dissolvant une partie de ses goudrons et prend une teinte plus claire.

La purification complète est laborieuse, le produit étant insoluble dans le benzène, le chloroforme, l'éther de pétrole. Il est, au contraire, soluble en toutes proportions dans l'alcool de degré égal ou supérieur à 70°. Le dissolvant qui nous a donné les meilleurs résultats est un mélange de benzène et d'alcool absolu à chaud. Après évaporation lente de la moitié environ du volume des solvants employés et refroidissement, on obtient le chlorhydrate :

$$\left(\begin{array}{c} C^6H^5 - C = CH - CH = N - C^6H^5 \\ | \\ NH - C^6H^5 \end{array}\right), HCl$$

qui se présente sous la forme d'une poudre cristalline jaune

légèrement soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et fondant au bloc Maquenne à 233°-234°.

Analyse :

	Trouvé	Calculé
C %	75,5	75,33
H %	5,9	5,67
N %	8,67	8,37
Cl %	10,7	10,61

Formule : $C^{21}H^{19}N^{2}Cl$.

III

Enlèvement d'une molécule d'acide chlorhydrique au chlorhydrate de dianilide.

Préparation de la base correspondante :

$$C^6H^5 - \underset{\displaystyle NH - C^6H^5}{\underset{|}{C}} = CH - CH = N - C^6H^5$$

Nous avons pesé exactement 0,55 gr. de chlorhydrate de dianilide pur et nous l'avons introduit dans un petit flacon contenant une solution de quinze centigrammes de potasse exempte de chlore dans 10 cm^3 d'eau distillée et nous avons maintenu le mélange huit jours à la température ordinaire en agitant de temps en temps ; le produit a été ensuite séparé par essorage en prenant toutes les précautions nécessaires pour recueillir intégralement le liquide d'essorage.

Un dosage de chlore pratiqué dans le liquide par la méthode Charpentier-Volhard nous a montré l'entraînement quasi total de l'acide chlorhydrique par la potasse :

Trouvé : 0,057 gr. de chlore

Calculé : 0,06 gr. de chlore

Une autre expérience faite dans les mêmes conditions, mais avec des quantités de substance plus considérables, 1,720 gr. de chlorhydrate de dianilide et 0,40 gr. de potasse exempte de chlore dissoute dans 31 cm^3, 2 d'eau bi-distillée (1) nous a donné des résultats encore plus exacts :

---

(1) La solution de potasse employée avait été titrée au préalable et mesurée exactement avec une burette graduée.

Acide chlorhydrique trouvé : 0,188 gr.

Acide chlorhydrique calculé : 0,187 gr.

(pour 1,720 gr.)

La saponification a donc été intégrale.

Le produit essoré qui ne renferme plus de chlore se présente sous la forme d'une poudre cristalline jaune pâle extrêmement altérable à la chaleur.

Nous avons pu le purifier par une série de lavages à froid à l'alcool suivis d'essorages sur porcelaine. Il fond alors à 116°-117°.

IV

Fixation d'une molécule de chlorhydrate d'aniline sur l'anilide de l'aldéhyde phénylpropiolique avec formation de chlorhydrate de dianilide.

Afin de confirmer la constitution du chlorhydrate de dianilide, nous avons cherché à le reproduire par la condensation de l'anilide avec une molécule de chlorhydrate d'aniline suivant la réaction :

$$C^6H^5 - C \equiv C - CH = N - C^6H^5 + C^6H^5 - NH^2, HCl$$

$$= \left(\begin{array}{c} C^6H^5 - C = CH - CH = N - C^6H^5 \\ | \\ NH - C^6H^5 \end{array} \right) HCl$$

Nous avons introduit dans un flacon 0,60 gr. d'anilide et 0,40 gr. (théorie 0,37 gr.) de chlorhydrate d'aniline dissous dans 10 cm³ d'eau distillée et nous avons agité énergiquement ; le mélange a pris peu à peu une teinte jaune d'or et, après repos, le liquide surnageant était fortement coloré en jaune.

Les cristaux recueillis ont été lavés puis purifiés par deux cristallisations dans un mélange de benzène et d'alcool absolu ; leur point de fusion était 233°-234° au bloc Maquenne et nous avons pu les identifier avec le chlorhydrate préparé directement, § 2. (p. 48).

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

PRÉPARATION DU BENZOYLPHÉNYLACÉTYLÈNE.

Le benzoylphénylacétylène découvert par Nef (1) en 1899 a fait l'objet de nombreuses recherches. En 1901, Moureu et Delange ont décrit une méthode de préparation théoriquement simple consistant à faire réagir une solution éthérée de chlorure de benzoyle sur une suspension de phénylacétylène sodé dans l'éther anhydre suivant la réaction :

$$C^6H^5 — C \equiv CNa + Cl — CO — C^6H^5$$
$$= C^6H^5 — C \equiv C — CO — C^6H^5 + Na\,Cl$$

La technique de Moureu et Delange était particulièrement délicate et même dangereuse, car le phénylacétylène sodé s'enflamme spontanément dès qu'il n'est plus recouvert par l'éther ; en outre, le rendement était médiocre.

Divers chimistes : Ruhemann et Watson (3), Stockausen et Gatterman (4), Watson (5), Staudinger et Kon (6), ont cherché à éviter dans la préparation du benzoylphénylacétylène l'emploi du phénylacétylène, mais ils ne sont pas parvenus à de bons résultats.

Emile André (7) a montré qu'on pouvait améliorer la préparation de cette cétone acétylénique en introduisant dans la méthode de Moureu et Delange deux modifications importantes : substitution du bromure de benzoyle au chlorure et addition de la solution de cet ester à la solution de phénylacétylure à l'inverse de la technique employée avant lui.

---

(1) Nef, *Lieb. Ann.*, t. CCCVIII, p. 276 (1899).
(2) Moureu et Delange, *Bull. Soc. Chim.* (3), t. XXV, p. 312 (1901).
(3) *Chem. Soc.*, t. LXXXV, p. 456 (1904).
(4) *Ber.*, t. XXV, p. 3538 (1892).
(5) *Chem. Soc.*, t. LXXXV, p. 325 (1904).
(6) *Lieb. Ann.*, t. CCCLXXXIV, p. 126 (1911).
(7) Thèse Paris, 1912.

Malheureusement, comme le fait remarquer M. Dufraisse (1), le bromure de benzoyle n'existe pas dans le commerce et sa préparation est une complication. Aussi préfère-t-il revenir au chlorure de benzoyle ; dans sa thèse de Doctorat ès-sciences (2), il donne une méthode très commode que nous avons suivie presque sans la modifier.

Nous avons préparé le phénylacétylure de sodium ainsi qu'il a été indiqué dans la première partie de ce travail à propos de l'aldéhyde phénylpropiolique.

La bouillie éthérée a été refroidie à —15° dans un mélange réfrigérant et nous y avons introduit *le plus rapidement possible* le chlorure de benzoyle (15 % environ en excès de la quantité théorique) en solution dans l'éther anhydre.

On laisse la température revenir peu à peu à —15°. La réaction de Moureu et Delange :

$$C^6H^5 — C \equiv C\ Na + Cl — CO — C^6H^5$$
$$= C^6H^5 — C \equiv C — CO — C^6H^5 + NaCl \quad (1)$$

se déclanche alors avec une certaine violence et il est nécessaire pour la modérer de refroidir énergiquement en évitant autant que possible l'ébullition de l'éther. On obtient ainsi une masse liquide colorée en jaune.

Contrairement à ce que l'on pourrait supposer, en effet, le chlorure de sodium formé au cours de la réaction (1) ne précipite pas M. Dufraisse attribue ce phénomène à la formation d'un complexe soluble dans l'éther et ayant vraisemblablement la formule :

$$C^6H^5 — C \equiv C — \underset{\displaystyle Na}{\overset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}} — C^6H^5$$

Pour détruire ce complexe, nous avons refroidi énergiquement la solution et ajouté par petites portions de l'acide acétique dissous dans l'éther anhydre. Le mélange prend alors un aspect gélatineux dû à la formation et à la précipitation d'acétate de sodium. Nous avons ajouté finalement une grande quantité d'eau glacée, puis la solution éthérée a été agitée durant plusieurs heures avec une solution étendue de soude caustique pour détruire le chlorure de benzoyle en excès et enfin lavée à l'eau distillée.

---

(1) Thèse Paris, 1919.
(2) Thèse, *ib.*, *loc. cit.*

Après élimination de l'éther le résidu a été rectifié par distillation sous pression réduite pour séparer le phénylacétylène n'ayant pas réagi et le benzoylphénylacétylène que nous avons purifié par plusieurs cristallisations dans l'alcool.

En opérant sur des quantités notables de sodium : 1/2 molécule à une molécule, le rendement, calculé à partir du phénylacétylène combiné, a été compris entre 60 et 75 %.

Remarque : 1° L'emploi d'appareils en verre au borax épais présente des avantages au point de vue sécurité, mais il a l'inconvénient de rendre difficile une réaction qui a une tendance à s'emballer après l'addition massive du chlorure de benzoyle, le refroidissement de la solution à travers ces verres étant beaucoup plus lent qu'à travers la paroi mince des matras en verre de Bohême ;

2° La distillation sous pression réduite du benzoylphénylacétylène doit être faite dans un ballon à tubulure latérale de diamètre assez large. Quels que soient les soins que l'on ait apporté au lavage à la soude puis à l'eau de la solution éthérée, il y reste toujours un peu d'acide benzoïque qui, au cours de la distillation, cristallise dans la tubulure latérale et l'obstrue si elle est étroite.

CHAPITRE II

ACTION DE L'HYDRAZINE SUR LE BENZOYLPHÉNYLACÉTYLÈNE.

L'action de l'hydrazine sur les cétones acétyléniques a été étudiée par Moureu et Brachin [1] qui, sans pouvoir isoler l'hydrazone, ont obtenu directement des composés à structure cyclique présentant les caractères des pyrazols [2].

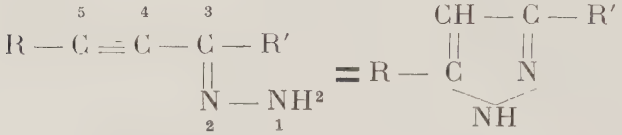
Pour expliquer cette réaction, ils ont admis la formation intermédiaire d'une hydrazone instable suivant la réaction :

$$R-C\equiv C-CO-R' + NH^2-NH^2 = H^2O + R-C\equiv C-\underset{\underset{N-NH^2}{\|}}{C}-R'$$

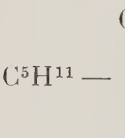
(1) *Bull. de la Soc. Chim.*, t. XXXI, p. 170 (1904).

(2) Ne ramènent pas à la cétone par hydrolyse et présentent les caractères des pyrazols de Knorr.

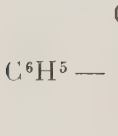
Cette hydrazone se cycliserait, au fur et à mesure de sa formation, pour donner, avec migration d'un atome d'hydrogène de 1 en 5, un pyrazol d'après la réaction :



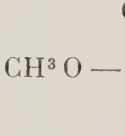
Moureu et Brachin ont ainsi pu obtenir, en traitant en solution alcoolique, la cétone mise en œuvre par du sulfate d'hydrazine et de l'acétate de sodium et chauffant ce mélange au bain-marie à reflux pendant une dizaine d'heures un certain nombre de pyrazols :



3-Phényl-5-Amylpyrazol.
à partir du benzoylamylacétylène.



3-Méthyl-5-Phénylpyrazol.
à partir du benzoylamylacétylène.



3-Phényl-5-Anisoylpyrazol.
à partir de l'anisoylphénylacétylène.

3-5 Diphénylpyrazol.
à partir du benzoylphénylacétylène.

Nous nous sommes proposé de rechercher si, conformément à ce qui se passe dans le cas de l'aldéhyde phénylpropiolique, nous ne pourrions pas, en modifiant la technique opératoire de Moureu et Brachin, isoler l'hydrazone intermédiaire.

Ces auteurs opérant à chaud nous avons, pour éviter la cyclisation, fait réagir le sulfate d'hydrazine et l'acétate de sodium sur le benzoylphénylacétylène à la température ordinaire ou même à 0°; nous avons fait varier les conditions opératoires, dans tous les cas le pyrazol a commencé de suite à se déposer et nous n'avons pu isoler aucune trace d'hydrazone.

Nous avons essayé également de remplacer le mélange : sulfate d'hydrazine — acétate de sodium par de l'hydrate d'hydrazine en solution à 50 % ; la précipitation du pyrazol a été encore plus rapide et le rendement quantitatif.

Knorr (1) qui, le premier, a décrit le 3-5 diphénylpyrazol, le préparait par action de l'hydrazine sur le dibenzoylméthane $C^6H^5 — CO — CH^2 — CO — C^6H^5$ à chaud suivant la réaction :

$$C^6H^5 — CO — CH^2 — CO — C^6H^5 + NH^2 — NH^2 = 2\,H^2O + C^6H^5 — C \equiv C — \underset{\underset{N — NH^2}{\|}}{C} — C^6H^5$$

puis cyclisation immédiate de l'hydrazone acétylénique formée en diphénylpyrazol.

Son mode opératoire était très voisin de celui de Moureu et Brachin et comportait l'action prolongée de la chaleur, nous l'avons reproduit en maintenant, pour éviter la cyclisation, la température au voisinage de 0°.

Dans tous les cas nous avons obtenu, non l'hydrazone (ou la dihydrazone), mais le 3-5 diphénylpyrazol (2).

Il résulte de ce qui précède que l'hydrazone du benzoylphénylacétylène est un composé particulièrement instable ayant une tendance beaucoup plus marquée à la cyclisation que l'hydrazone phénylpropiolique. Nous verrons plus loin qu'il en est de même pour sa semicarbazone.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

I

Action à froid du sulfate d'hydrazine sur le Benzoylphénylacétylène.

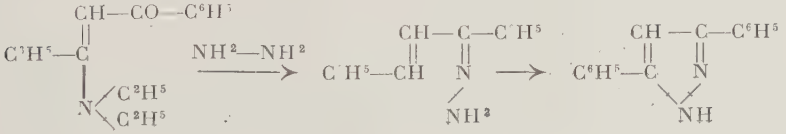
Nous avons additionné à froid (15°) une solution de 2,06 gr. de benzoylphénylacétylène dans 50 cm³ d'alcool à 70°, de

---

(1) Knorr, *D. Ch. G.*, t. XXVI, p. 115.

(2) Il peut paraître intéressant d'indiquer que M. Emile André a pu obtenir ce même pyrazol à partir d'une aminocétone éthylénique β-substituée (diéthylaminostyrolène). Il explique d'ailleurs sa formation par un processus analogue à celui de Knorr :

Formation d'une hydrazone avec départ de l'amine fixée primitivement sur la triple liaison puis cyclisation :



1,80 gr. (théorie 1,30 gr.) de sulfate d'hydrazine et 2,50 gr. d'acétate de sodium sec. Au bout de quelques heures de contact, il commence à se déposer des cristaux blancs de forme pyramidale.

Lorsque ce dépôt a cessé d'augmenter nous l'avons essoré, lavé à l'eau froide et séché.

Les cristaux recueillis ont fondu à 202°-203° au bloc Maquenne et nous avons pu les identifier aisément avec le diphénylpyrazol de Moureu et Brachin.

Les eaux-mères alcooliques, traitées par une grande quantité d'eau et reprises par l'éther nous ont donné, après évaporation de l'éther, un faible résidu entièrement constitué par une certaine quantité de diphénylpyrazol accompagné du benzoylphénylacétylène n'ayant pas réagi. Ni dans les cristaux formés, ni dans les eaux-mères nous n'avons pu caractériser l'hydrazone cherchée.

Remarque : Nous avons répété la même expérience à des températures encore plus basses — voisines de 0° — et même inférieures.

Nous sommes toujours arrivé au même résultat : rendement variable en pyrazol et résidu constitué uniquement par du pyrazol et du benzoylphénylacétylène inaltéré.

II

Action à froid de l'hydrate d'hydrazine sur le benzoylphénylacétylène.

Nous avons exécuté un certain nombre d'expériences relatives à l'action à froid de l'hydrate d'hydrazine sur le benzoylphénylacétylène. Nous décrirons d'abord une expérience type donnant, avec un rendement quantitatif, le pyrazol très pur.

Nous avons mélangé à froid, 2,06 gr. (1/100 de molécule) de benzoylphénylacétylène, 1,05 gr. d'hydrate d'hydrazine à 50 % (calculé 0,94 gr.) et 40 gr. d'alcool à 90° et nous avons agité le mélange pendant une demi-heure environ : temps nécessaire pour dissoudre à peu près complètement le benzoylphénylacétylène, puis nous avons abandonné le mélange un jour ou deux à une température voisine de 0° ; il s'est déposé peu à peu des cristaux blancs que nous avons recueillis par essorage. Les eaux-mères alcooliques traitées par un excès d'eau ont été épuisées à l'éther et la solution éthérée, desséchée et privée d'éther par évaporation ; il s'est déposé une nouvelle

quantité de cristaux qui ont été réunis aux précédents et que nous avons purifiés par plusieurs cristallisations dans l'alcool à 95°.

Le rendement brut a été à peu près quantitatif et le diphénylpyrazol obtenu, sensiblement pur, fondant par fusion instantanée à 202°-203°.

Analyse :

Substance : 0 gr. 3261 CO^2 : 0 gr. 9831 H^2O : 0 gr.1618

Trouvé : C %, 82,22 H %, 5,51.

Calculé pour $C^{15}H^{12}N^2$: C %, 81,81 H %, 5,45.

Dosage d'azote (Dumas). Subst. : 0 gr. 2642 ont donné 29 cm³,8 d'azote (T = 21° P = 761,5). Trouvé : N % 12,81

Calculé : N %, 12,72.

Devant ce résultat, nous avons recherché si on ne pouvait pas mettre en évidence, au cours de la réaction, la formation de l'hydrazone.

Dans ce but, nous avons donc effectué en cours d'expérience des prélèvements de la solution alcoolique que nous avons évaporés sur verre de montre, et nous avons examiné au microscope les cristaux formés ; mais nous avons pu seulement, dans ces diverses préparations, constater uniquement la présence de benzoylphénylacétylène et de diphénylpyrazol, mais jamais celle d'un troisième composé.

Des expériences effectuées à une température encore plus basse ($t < 0°$) nous ont donné les mêmes résultats.

Le diphénylpyrazol s'obtient donc dès la température de 0°.

Remarque : En faisant agir l'hydrate d'hydrazine à chaud au bain-marie bouillant sur le benzoylphénylacétylène, le composé s'obtient immédiatement avec un excellent rendement, mais si on prolonge le chauffage (comme dans l'expérience de Moureu et Brachin), une partie du produit commence à s'altérer et le rendement diminue.

III

Action de l'hydrate d'hydrazine sur le dibenzoylméthane.

Nous avons effectué une série d'essais tant à froid qu'à chaud dans des conditions analogues à celles indiquées précédemment à propos du benzoylphénylacétylène.

Les résultats ont été les mêmes, nous n'avons jamais pu obtenir que du diphénylpyrazol à un état plus ou moins grand de pureté et avec un rendement d'autant meilleur que l'on opère à plus basse température.

Il ne nous a donc pas été possible d'isoler l'hydrazone du benzoylphénylacétylène, dont l'instabilité et la grande tendance à la cyclisation, entraîne la transformation en pyrazol au fur et à mesure de sa formation.

CHAPITRE III

ACTION DE LA SEMICARBAZIDE SUR LE BENZOYLPHÉNYLACÉTYLÈNE.

L'action de la semicarbazide sur le benzoylphénylacétylène n'a encore fait l'objet d'aucune recherche.

Moureu et Delange (1) ont seulement étudié l'action de ce réactif sur une autre cétone acétylénique, le benzoylœnantilidène, et montré que cette cétone, traitée à chaud en milieu alcoolique par un mélange de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium, donne naissance non à une semicarbazone mais à un mélange d'une substance qu'ils ont pu identifier avec l'amyl-3-phényl-5-pyrazol et d'une base azotée, l'hydrazodicarbonamide.

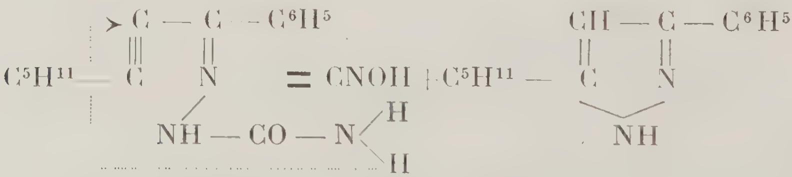
Pour expliquer cette réaction les auteurs ont admis qu'elle se produisait en trois phases :

a) Formation d'une semicarbazone instable :

$$C^5H^{11} - C \equiv C - CO - C^6H^5 + NH^2 - NH - CO - NH^2$$

$$= H^2O + C^5H^{11} - C \equiv C - \underset{\underset{\displaystyle N - NH - CO - NH^2}{\|}}{C} - C^6H^5$$

b) Fermeture de la chaîne avec élimination d'acide cyanique et migration d'un atome d'hydrogène :



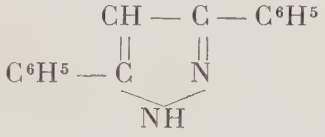
(1) Moureu et Delange, *Ann. de Chimie*, p. 252, février 1902.

c) Réaction de l'acide cyanique sur l'acétate de sodium avec formation de cyanate de sodium qui, réagissant sur le chlorhydrate de semicarbazide, donne l'hydrazodicarbonamide :

$$CONNa + HCl, NH^2 — NH — CO — NH^2$$
$$= NaCl + NH^2 — CO — NH — NH — CO — NH^2$$

Nous nous sommes proposé d'étudier l'action de la semicarbazide sur le benzoylphénylacétylène en opérant exactement comme l'avaient fait Moureu et Delange.

Nous avons obtenu comme eux un pyrazol qui, dans notre cas, est le 3-5 diphénylpyrazol :

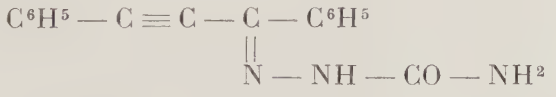


dont nous décrivons ainsi un nouveau mode de préparation et une base azotée : hydrazodicarbonamide.

Devant ce résultat nous avons cherché à éviter la formation de ce pyrazol et à isoler la semicarbazone intermédiaire.

En opérant à une température constante et assez basse — voisine de 0° — (dans une glacière par exemple), nous avons ainsi pu réussir à isoler des cristaux dont la composition et les propriétés sont différentes de celles du 3-5 diphénylpyrazol.

Ils présentent la composition centésimale de la semicarbazone :

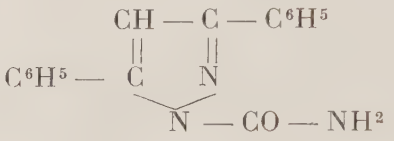


et leur existence à basse température semble confirmer l'hypothèse de Moureu et Delange.

Cependant, malgré les nombreux essais qui ont été effectués, comme il n'a encore été décrit aucune semicarbazone vraie d'une cétone acétylénique aromatique on peut se demander si notre composé est bien une semicarbazone ou un isomère cyclique.

On peut, en effet, admettre que, ainsi que cela se passe dans l'action de l'hydrazine sur les cétones acétyléniques, la semi-

carbazone ci-dessus se cyclise au fur et à mesure de sa formation en donnant son isomère :



qui est la 3-5 diphénylpyrazolcarbonamide.

Afin d'élucider la constitution de notre composé, nous avons effectué toute une série de recherches qui nous ont conduit aux résultats suivants :

1° Le composé obtenu ne présente pas les caractères d'une semicarbazone. Traité par un agent d'hydrolyse, l'acide chlorhydrique étendu par exemple, il ne régénère pas le benzoylphénylacétylène initial et le chlorhydrate de semicarbazide ; on obtient des produits d'altération complexes parmi lesquels nous avons pu caractériser le diphénylpyrazol.

2° Si notre composé, obtenu à basse température, était une semicarbazone, celle-ci devrait se cycliser sous l'influence de la chaleur avec formation de pyrazolcarbonamide et l'on devrait pouvoir caractériser, avant la formation du pyrazol, un troisième produit différent de la semicarbazone et l'on aurait ainsi les trois composés :

Semicarbazone —— Pyrazolcarbonamide —— Pyrazol.

Nous avons effectué un grand nombre d'expériences et nous n'avons jamais pu isoler le composé intermédiaire. Notre produit se transforme directement en pyrazol.

3° Etant donné, ainsi que le montre M. Emile André, que toutes les cétones acétyléniques ont une tendance marquée à donner des composés cyclisés avec les bases azotées (1), il semble peu vraisemblable que nous soyons en présence d'une semicarbazone se transformant directement en pyrazol sans cyclisation préalable.

4° Ainsi que nous l'avons fait à propos de l'hydrazone, nous avons étudié l'action de la semicarbazide sur le dibenzoylméthane : $C^6H^5 — CO — CH^2 — CO — C^6H^5$

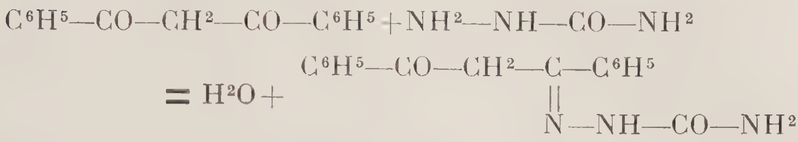
Les résultats obtenus ont entièrement confirmé nos prévisions.

A froid, le dibenzoylméthane, traité par le chlorhydrate de semicarbazide et l'acétate de sodium dans les mêmes conditions que le benzoylphénylacétylène, donne de petites quan-

(1) Thèse loc. cit.

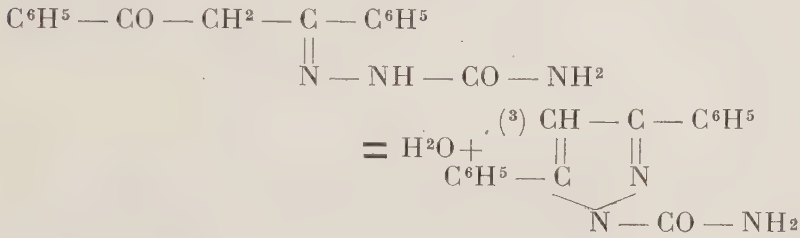
tités de diphénylpyrazolcarbonamide dont on ne peut expliquer la formation que par le processus suivant :

a) Formation de semicarbazone :



(semicarbazone du dibenzoylméthane)

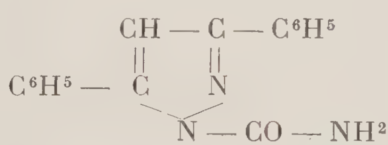
b) Cette semicarbazone instable se cyclise avec perte d'eau en donnant la diphénylpyrazolcarbonamide :



avec migration en (3) d'un atome d'hydrogène.

A chaud, le dibenzoylméthane donne directement le diphénylpyrazol avec formation d'hydrazodicarbonamide.

Il résulte de tous ces essais que le composé que nous avons obtenu à froid par action de la semicarbazide sur le benzoylphénylacétylène est, non une semicarbazone, mais la diphénylpyrazolcarbonamide :



I

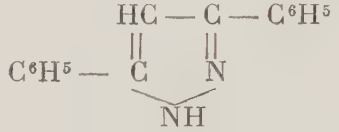
PARTIE EXPÉRIMENTALE

Action à chaud de la semicarbazide sur le Benzoylphénylacétylène.

Nous avons introduit dans un petit ballon à long col muni d'un réfrigérant intérieur : 3 gr. de benzoylphénylacétylène, 2,25 gr. de chlorhydrate de semicarbazide, 4,50 gr. d'acétate

de sodium et 60 cm³ d'alcool à 70°, et nous avons chauffé le mélange au bain-marie bouillant pendant une dizaine d'heures. Nous avons ainsi obtenu une solution limpide à peine colorée qui s'est troublée peu à peu en laissant déposer un produit blanc dont la quantité augmente d'ailleurs avec le temps.

Quand ce précipité a cessé de se former nous l'avons séparé par filtration à chaud ; le filtrat alcoolique, assez fortement coloré, a laissé déposer par refroidissement des cristaux que nous avons recueillis par essorage et purifiés par recristallisation dans l'alcool à 95°. Leur point de fusion : 202°-203° et leur analyse nous ont permis de les identifier avec le 3-5 diphénylpyrazol :



Les eaux-mères ont été diluées dans une grande quantité d'eau, puis reprises par l'éther. Par évaporation de cet éther, nous avons obtenu une nouvelle quantité de diphénylpyrazol.

Quant au précipité blanc qui s'est formé au cours de la réaction, nous l'avons lavé abondamment à l'eau distillée pour éliminer les sels (chlorure et acétate de sodium) qu'il renferme, puis à l'alcool bouillant et enfin avec un peu d'éther pour éliminer les dernières traces d'impuretés organiques.

Après séchage, il présente tous les caractères de l'hydrazodicarbonamide déjà décrite par différents auteurs, notamment Thiele (1). Il fond en se décomposant à la température de 310° (2). Nous avons pu l'identifier par comparaison avec un échantillon d'hydrazodicarbonamide préparé selon les indications de Thiele (chauffage en tubes scellés d'urée et d'hydrate d'hydrazine).

---

(1) Thiele : *Ueber Hydrazocarbonamide ; Ber.*, t. XXXIV (1901), p. 3712.

(2) On peut en effet éprouver une certaine hésitation du fait que les différents auteurs qui se sont occupés de ce composé indiquent des points de fusion différents : 210°, 240°, etc. Ceci doit provenir, ou bien de ce que leur produit était insuffisamment pur (car ce composé ne se purifie pas par cristallisation, étant très peu soluble dans les solvants usuels), ou bien des différentes méthodes qu'ils ont employées pour prendre le point de fusion.

Pour l'hydrazodicarbonamide, comme d'ailleurs pour tous les points de fusion instantanée donnés dans ce travail, j'ai utilisé la technique suivante : le produit séché a été finement pulvérisé au mortier d'agathe et une parcelle aussi petite que possible a été projetée brusquement avec la pointe d'un canif sur la surface bien décapée du bloc. Le point de décomposition instantanée est alors la température indiquée par le thermomètre lorsque la parcelle se liquéfie dès son arrivée en contact avec le bloc.

Dosage d'azote : Subst. : 0,0976 ont donné 40 cm^3,9 d'azote (T = 18° P = 754^{mm}5).

Trouvé : N %, 47,83. Calculé pour : $C^2H^6O^2N^4$,N = 47,45 %.

Enfin, il nous a paru intéressant de vérifier si l'acide cyanique donnait bien avec la semicarbazide de l'hydrazodicarbonamide.

Dans ce but nous avons chauffé au bain-marie, pendant plusieurs heures, un mélange en proportion moléculaire de cyanate alcalin, de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium en solution alcoolique dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux. Après refroidissement, nous avons recueilli, par essorage, une poudre blanche que nous avons pu identifier avec l'hydrazodicarbonamide.

II

Action à froid de la semicarbazide sur le benzoylphénylacétylène.

Nous avons introduit dans un flacon à large goulot 2 gr. de benzoylphénylacétylène, 3 gr. d'acétate de sodium sec, 1,20 gr. de chlorhydrate de semicarbazide et 80 gr. d'alcool à 70° et nous avons abandonné le mélange pendant trois semaines à une température comprise entre 0° et 4° en agitant de temps en temps pour favoriser la réaction, le benzoylphénylacétylène étant peu soluble à froid dans l'alcool à 70°.

Au bout de quelques jours il commence à se déposer sur les parois du flacon des aiguilles blanches.

Lorsque la formation de ces cristaux a semblé s'arrêter, nous les avons recueillis par essorage ; le produit brut ainsi obtenu fondait déjà à 211°-212°.

Le point de fusion est nettement supérieur à celui du 3-5 diphénylpyrazol ; une trace de ce dernier corps l'a abaissé à 165°. Le rendement est d'environ 60 %.

Après purification par recristallisation dans l'alcool à 95°, le point de fusion s'est élevé à 217°-218°.

Analyse :

I. Subst. : 0 gr. 3644 ; CO^2, 0 gr. 9711 ; H^2O, 0 gr. 1648. Trouvé : C %, 72,68 ; H %, 5,02.

II. Subst. : 0 gr. 3228 ; CO^2, 0 gr. 8622 ; H^2O, 0 gr. 1462. Trouvé : C %, 72,86 ; H %, 5,03.

Calculé pour : $C^{16}H^{13}ON^3$: C %, 73,03 ; H %, 4,94.

Dosages d'azote (Dumas). I. Subst. : 0 gr. 3119 ont donné 44 cm³,2 N (T = 22°. P = 764,2). Trouvé : N %, 16,08.

II. Subst. : 0 gr. 2844 ont donné 40 cm³,2 N (T = 21°. P = 766). Trouvé : N %, 16,13.

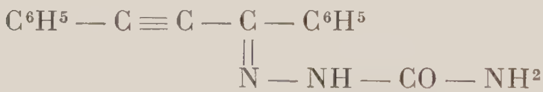
Calculé pour $C^{16}H^{13}ON^3$: N %, 15,96.

Ces cristaux sont solubles dans l'eau chaude et beaucoup moins solubles dans l'alcool et dans l'éther que le 3-5 diphénylpyrazol ; par évaporation lente de leur solution alcoolique, on obtient de beaux prismes enchevêtrés assez volumineux.

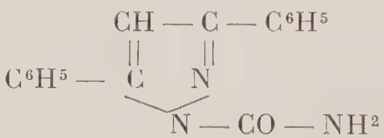
III

Détermination de la constitution du composé précédent.

Nous avons indiqué précédemment que le composé que nous venons de décrire peut être : soit la semicarbazone du benzoylphénylacétylène :



soit la diphénylpyrazolcarbonamide :



On pouvait donc se demander si, dans l'expérience précédente effectuée à 0°, il ne se formait pas une semicarbazone stable seulement à froid qui se cycliserait ensuite à une température plus élevée.

Pour nous en assurer, nous avons cherché à isoler ce composé cyclique intermédiaire ; nous avons placé le mélange de benzoylphénylacétylène, de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux et chauffé au bain-marie bouillant.

Au bout de quelques minutes, à l'aide d'une pipette, nous avons prélevé une partie de la solution. Ce premier prélèvement a laissé déposer, après refroidissement, un produit cristallisé qui, après purification, a fondu à 217°-218° et a pu être identifié avec le produit obtenu précédemment à froid.

Nous avons laissé encore la réaction se continuer à chaud jusqu'à ce que l'hydrazodicarbonamide commence à se déposer sur les parois du ballon, puis nous avons fait un second prélèvement ; après refroidissement, il s'est déposé une petite quantité de cristaux fondant à 218° et, dans les eaux-mères alcooliques, nous avons pu isoler une petite quantité de diphénylpyrazol fondant à 202°-203°.

Cette expérience nous a montré que le composé formé à froid est identique à celui qui se forme au début de la réaction exécutée à chaud et que le 3-5 diphénylpyrazol ne commence à se former qu'au bout d'un certain temps.

Par contre, nous n'avons pu mettre en évidence l'existence d'un troisième composé.

Etant donné la grande instabilité probable des semicarbazones acétyléniques et la résistance des isomères cycliques correspondants, nous avons été amené à admettre que le composé que nous avons obtenu est, non la semicarbazone du benzoylphénylacétylène, mais la pyrazolcarbonamide.

Cette constitution est d'ailleurs confirmée par l'hydrolyse chlorhydrique du composé qui ne donne ni benzoylphénylacétylène, ni chlorhydrate de semicarbazide, mais un mélange de produits goudronneux.

IV

Action de la semicarbazide sur le dibenzoylméthane.

a) *A chaud :* Nous avons chauffé vingt-quatre heures dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, 2 gr. de dibenzoylméthane, 1,30 gr. de chlorhydrate de semicarbazide, 3 gr. d'acétate de sodium et 40 gr. d'alcool à 70°. Il s'est formé peu à peu, mais beaucoup plus lentement qu'avec le benzoylphénylacétylène, un précipité blanc grisâtre qui a été séparé par essorage et que nous avons identifié avec l'hydrazodicarbonamide.

Les eaux-mères alcooliques nous ont donné, par refroidissement, un mélange vraisemblablement constitué par du dibenzoylméthane non entré en réaction et du 3-5 diphénylpyrazol que nous n'avons pu séparer par simple recristallisation fractionnée.

Pour éliminer le dibenzoylméthane en excès, nous avons dû traiter la solution de ces cristaux par une solution d'acétate

de cuivre. Le dibenzoylméthane précipite alors sous la forme d'une combinaison cuprique verte classique. La solution alcoolique filtrée a été alors évaporée complètement sous pression réduite.

Le résidu est repris par l'éther pour éliminer les dernières traces de combinaison cuprique et d'acétate de cuivre en excès, l'une et l'autre insolubles dans ce dissolvant.

La solution éthérée évaporée a laissé déposer des cristaux que nous avons pu identifier avec le 3-5 diphénylpyrazol.

En partant de 2 gr. de dibenzoylméthane, nous avons recueilli finalement :

Dibenzoylméthane non entré en réaction (1), environ 0,80 gr.

3-5 Diphénylpyrazol. . . . . — 0,70 gr.

Hydrazodicarbonamide. . . . . — 0,30 gr.

b) *A froid* : Nous avons répété l'expérience précédente à une température voisine de 0°.

L'action de la semicarbazide s'étant montrée déjà à chaud beaucoup plus lente sur le dibenzoylméthane que sur le benzoylphénylacétylène, nous avons maintenu le mélange de dibenzoylméthane et de semicarbazide à la glacière pendant plus d'un mois et demi ; au bout de ce temps, nous avons pu constater que la majeure partie de dibenzoylméthane était encore inaltérée. Nous avons pu, néanmoins, recueillir sur les parois du flacon une petite quantité de cristaux qui, purifiés par des lavages sur verre de montre et essorage sur plaque, ont été identifiés avec la 3-5 diphénylpyrazolcarbonamide f. 218°.

La quantité de cristaux ainsi obtenus a été de 0,21 gr. pour 2 gr. de dibenzoylméthane mis en œuvre.

Avec la semicarbazide, le benzoylphénylacétylène ne donne donc pas de semicarbazone normale, mais un composé cyclique, la 3-5 diphénylpyrazolcarbonamide, qui se transforme ensuite en 3-5 diphénylpyrazol avec formation de l'hydrazodicarbonamide en présence d'un excès de semicarbazide.

(1) Calculé d'après le poids de combinaison cuprique recueillie.

CHAPITRE IV

ACTION DE L'URÉE ET DES URÉTHANES SUR LE BENZOYLPHÉNYLACÉTYLÈNE.

Les résultats obtenus avec l'aldéhyde phénylpropiolique, nous avaient incité à essayer la condensation du benzoylphénylacétylène avec l'urée et les uréthanes. Les résultats auxquels nous sommes parvenu ont toujours été négatifs et nous n'avons pu observer aucune condensation.

§ I^er

Action de l'urée.

L'urée était susceptible de donner, avec le benzoylphénylacétylène, une combinaison répondant à la formule :

$$C^6H^5 - C \equiv C - C \begin{cases} C^6H^5 \\ NH - CO - NH^2 \\ NH - CO - NH^2 \end{cases}$$

Nous avons effectué un grand nombre d'essais mais, quelles que soient les conditions dans lesquelles nous nous sommes placé : à froid, à chaud, en présence de solvants, ou même en fondant ensemble les deux corps sans emploi de dissolvants et en les maintenant fondus au-dessus de 100°, nous n'avons pu obtenir de produit de condensation.

Dans tous les cas nous avons retrouvé, à la fin de l'expérience, l'urée et le benzoylphénylacétylène inaltérés.

§ II

Action des uréthanes.

L'éthyluréthane qui forme aisément un produit de condensation cristallisé avec l'aldéhyde phénylpropiolique en présence d'acide chlorhydrique aurait dû nous donner la réaction suivante :

$$C^6H^5 - C \equiv C - CO - C^6H^5 + 2\ CO\begin{matrix}NH^2\\OC^2H^5\end{matrix}$$

$$= H^2O + C^6H^5 - C \equiv C - C\begin{matrix}C^6H^5\\NH - CO - OC^2H^5\\NH - CO - OC^2H^5\end{matrix}$$

Nous avons opéré dans les mêmes conditions qu'avec l'aldéhyde phénylpropiolique en présence d'alcool à 70° et d'acide chlorhydrique comme catalyseur ; aucune condensation ne s'est produite et nous avons retrouvé notre benzoylphénylacétylène inaltéré.

Le résultat a été le même en présence d'alcool absolu à chaud et d'acide chlorhydrique.

En opérant avec un excès d'acide chlorhydrique et en chauffant très longtemps, nous avons obtenu une huile jaune que nous n'avons pas pu purifier par distillation sous pression réduite et qui n'a pas voulu cristalliser.

Cette huile est vraisemblablement un mélange de dibenzoylméthane et de benzoylphénylacétylène.

Nous avons pu y caractériser le dibenzoylméthane par la belle coloration rouge qu'il donne avec le perchlorure de fer et le précipité vert olive qu'il forme avec une solution alcoolique d'acétate de cuivre : réactions toutes deux caractéristiques des dicétones β.

Le dibenzoylméthane n'a pu se former que par hydratation du benzoylphénylacétylène :

$$C^6H^5 - C \equiv C - CO - C^6H^5 + H^2O$$

$$= C^6H^5 - CO - CH^2 - CO - C^6H^5$$

réaction qui exige une très petite quantité d'eau : 8 centigrammes environ par gramme de cétone mise en œuvre ; quantité qui peut toujours se trouver dans les appareils.

Cette hydratation du benzoylphénylacétylène sous l'influence de l'acide chlorhydrique en milieu alcoolique a déjà été signalée depuis longtemps et se produit très facilement.

L'acide chlorhydrique favorise donc ici, non la condensation avec l'éthyluréthane, mais l'hydratation du benzoylphénylacétylène. Nous avons cherché à effectuer cette condensation en l'absence d'acide, mais, malgré les conditions expérimentales les plus variées dans lesquelles nous nous sommes placé, nous n'avons jamais pu la réaliser.

CONCLUSIONS

Au cours de nos recherches, nous sommes arrivé aux résultats suivants :

PREMIÈRE PARTIE

Etude de quelques combinaisons azotées de l'aldéhyde phénylpropiolique.

a) Avec *l'hydrazine*, nous avons obtenu, suivant les conditions opératoires :

soit l'hydrazone

$$C^6H^5 — C \equiv C — CH = N — NH^2$$ fusible à 60°-61°

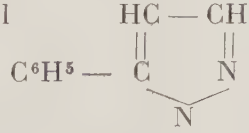
soit l'azine

$$C^6H^5 — C \equiv C — CH = N — N = CH — C \equiv C — C^6H^5$$

fusible à 113°-114°.

Nous avons pu passer de l'hydrazone à l'azine par simple action ultérieure d'une nouvelle molécule d'aldéhyde phénylpropiolique et de l'azine à l'hydrazone par intervention d'une deuxième molécule d'hydrazine, ce qui prouve les relations étroites existant entre ces deux composés. Tous deux présentent une grande stabilité vis-à-vis des alcalis et nous n'avons pu les transformer par cyclisation en

5-phénylpyrazol

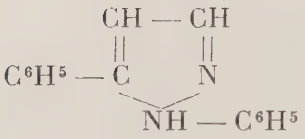


fusible à 77°-78°

b) Avec la *phénylhydrazine*, nous avons obtenu deux phénylhydrazones vraisemblablement stéréoisomères à l'azote répondant à la formule :

$$C^6H^5 — C \equiv C — CH = N — NH — C^6H^5$$

mais ces composés n'ont pu être cyclisés sous l'influence des acides en 1-5 diphénylpyrazol :



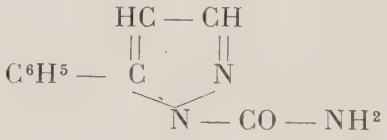
c) Avec la *semicarbazide*, nous avons obtenu une semicarbazone normale :

$$C^6H^5 — C \equiv C — CH = N — NH — CO — NH^2$$

fusible à 137°-138°

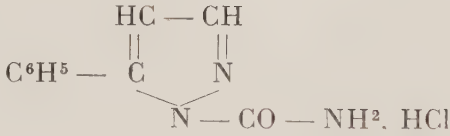
qui, sous l'action des acides, se transforme suivant la concentration de cet acide et la durée de contact en :

5-phénylpyrazolcarbonamide

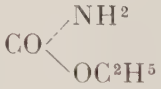


fusible à 209°-210°

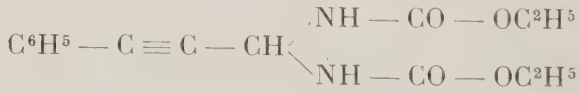
ou en son chlorhydrate



d) Avec *l'éthyluréthane*, fusible à 250°-251°.



nous avons obtenu un produit de condensation cristallisé :



fusible à 195°-196°.

Le phényluréthane, par contre, n'a donné aucune réaction avec l'aldéhyde phénylpropiolique.

e) Avec l'urée, il s'est formé un uréide répondant vraisemblablement à la formule :

$$C^6H^5 - C \equiv C - CH \begin{array}{l} \diagup NH - CO - NH^2 \\ \diagdown NH - CO - NH^2 \end{array}$$

instable et régénérant facilement l'aldéhyde initial sous l'influence de l'acide chlorhydrique dilué.

f) Avec l'aniline, nous avons obtenu successivement

une anilide :

$$C^6H^5 - C \equiv C - CH = N - C^6H^5$$

fusible à 56°-57° ;

une dianilide :

$$\begin{array}{l} C^6H^5 - \underset{|}{C} = CH - CH = N - C^6H^5 \\ \quad\;\; NH - C^6H^5 \end{array}$$

fusible à 116°-117°,

et le chlorhydrate de celle-ci :

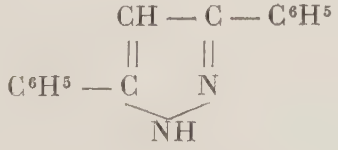
$$\left(\begin{array}{l} C^6H^5 - \underset{|}{C} = CH - CH = N - C^6H^5 \\ \qquad\;\; NH - C^6H^5 \end{array} \right) HCl$$

fusible à 233°-234°.

DEUXIÈME PARTIE

Etude de quelques combinaisons azotées du benzoylphénylacétylène.

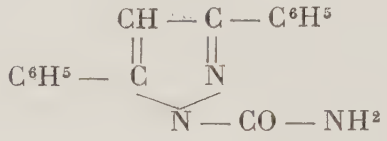
α) Avec *l'hydrazine*, nous n'avons pu isoler l'hydrazone correspondante, la cyclisation est immédiate et conduit au 3-5 diphénylpyrazol :



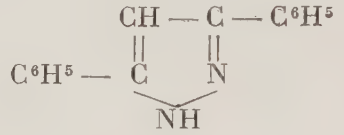
fusible à 202°-203°.

b) Avec la *semicarbazide*, la semicarbazone se transforme également, au fur et à mesure de sa formation, en un isomère cyclique :

le 3-5 diphénylpyrazolcarbonamide :



fusible à 217°-218°, qui, sous l'action de la chaleur, se décompose en 3-5 diphénylpyrazol :



fusible à 202°-203°

avec formation d'hydrazodicarbonamide :

$$NH^2 — CO — NH — NH — CO — NH^2$$

en présence d'un excès de semicarbazide.

c) Avec l'*urée* et les *uréthanes*, nous n'avons pu obtenir aucun produit de condensation.

d) L'action sur l'*aniline* avait été étudiée avant nous par Watson (1), qui avait pu isoler ainsi l'anilino-benzoylstyrolène.

Les résultats que nous venons d'exposer confirment la très grande instabilité déjà signalée par Moureu et ses élèves, des hydrazones et des semicarbazones dérivés des cétones acétyléniques aromatiques et expliquent les nombreux échecs des chimistes qui ont cherché à isoler ces composés pour caractériser les cétones correspondantes.

(1) Watson, *Soc. Londres*, LXXXV, p. 1326.

Vu, Strasbourg, le 27 janvier 1934.

Le Président du Jury,

Y. VOLMAR.

Vu et approuvé :

Strasbourg, le 29 janvier 1934.

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,

J. E. LOBSTEIN.

Vu et permis d'imprimer :

Strasbourg, le 2 février 1934.

Le Recteur de l'Académie,

Président du Conseil de l'Université,

J. DRESCH.

BIBLIOGRAPHIE

1. André (Em.). — *Recherches sur quelques composés acétyléniques.* Thèse, Paris, 1912 (Gauthier-Villard, édit.).
2. Claisen. — *Propargylaldehyd und Phenylpropargylaldehyd...* Berichte, t. XXXI (1898), p. 1021.
3. Claisen. — *Zur Kenntniss des Propargylaldehyds und des Phenylpropargylaldehyds.* Berichte, t. XXXVI (1903), p. 3664.
4. Claisen et Fischer. — *Sur la Benzoylaldéhyde.* Berichte, t. XXI (1888), p. 1135.
5. Dufraisse (Ch.). — *Contribution à l'étude de la stéréoisomérie éthylénique.* Thèse, Paris, 1921 (Masson, édit.).
6. Iotsitsch. — *Action des acétylènes sur les organo-magnésiens et organo-zinciques.* Soc. Phys. Chim. Russe, t. XXXV (1903), p. 1269, et Bull. Soc. Chim., t. XXXIV (1905), p. 182.
7. Knorr. — *Weitere Bemerkungen zu den Abhandlungen von Rothenburg : Isomeriefälle in der Pyrazolreihe.* Berichte, t. XXVIII (1895), p. 700.
8. Knorr. — *Ueber die Constitution des Pyrazols.* Lieb. Ann., t. CCLXXIX (1893), p. 225.
9. Knorr (und Duden). — *Ueber die Isomerie der Diphenylpyrazole.* Berichte, d. Ch. G., t. XXVI (1893), p. 115.
10. Moureu et Brachin. — *Sur les cétones à fonction acétylénique. Nouvelle méthode de synthèse des isoxazols*, Bull. Soc. Chim., t. XXXI (1904), p. 343.
11. Moureu et Brachin. — *Sur les cétones à fonction acétylénique. Nouvelle méthode de synthèse des pyrazols.* Bull. Soc. Chim., t. XXXI (1904), p. 170.
12. Moureu et Delange. — *Synthèse des aldéhydes acétyléniques.* Ann. de Chim. et Phys., t. XXVII (1902), p. 374.
13. Moureu et Delange. — *Sur quelques acétones acétyléniques et nouvelle synthèse de dicétones B.* Bull. Soc. Chim., t. XXV (1901), p. 312.
14. Moureu et Delange. — *Aldéhydes Acétyléniques. Action de la Semicarbazide.* Bull. Soc. Chim., t. XXXI (1904), p. 1337.
15. Nef. — *Ueber das Phenylacetylen, seine Salze und seine Halogensubstitutionsprodukte.* Lieb. Ann., t. CCCVIII (1899), p. 276.
16. Nef. — *Ueber das Phenylacetylen, seine Salze und seine Halogensubstitutionsprodukte.* Lieb. Ann., t. CCCVIII (1899), p. 316.

17. Posner (Th.). — *De quelques réactions de condensation nouvelle données par les dicétones.* Berichte, t. XXXIV (1901), p. 3973.

18. Ruhemann et Watson. — *Préparation des dérivés du phénylacétylène.* Soc. Chim. Londres, t. LXXXV (1904), p. 456.

19. Staudinger et Kon. — *Ueber die Reaktionsfähigkeit des Carbonyls.* Lieb. Ann., t. CCCLXXXIV (1911), p. 126.

20. Stockausen et Gattermann. — *Beiträge zur Kenntniss der aromatischen Ketone.* Berichte, t. XXV (1892), p. 3538.

21. Thiele. — *Ueber Hydrazocarbonamide.* Berichte, t. XXXIV (1901), p. 3712.

22. Viguier. — *Recherches sur l'aldéhyde tétrolique et quelques-uns de ses dérivés.* Thèse, Paris, 1912 (Gauthier-Villars, éd.).

23. Watson. — *Sur l'anilinobenzoylstyrolène.* Soc. Chim. Londres, t. LXXXV (1904), p. 325.

24. Watson. — *Sur l'anilinobenzoylstyrolène.* Soc. Chim. Londres, t. LXXXV (1904), p. 1326.